

La Huerta Blanqueña:

**una fuente oculta de
compuestos activos curativos**



**2025
Govert Westerveld**

La Huerta Blanqueña: una fuente oculta de compuestos activos curativos



Govert Westerveld

La Huerta Blanqueña: una fuente oculta de compuestos activos curativos



Govert Westerveld



Copyrighted.com
Registered & protected

AEfKJrZU6aogElOo
March 21, 2025 at 7:41 AM

La Huerta Blanqueña: una fuente oculta de compuestos activos curativos.

© Govert Westerveld 2025

**Academia de Estudios Humanísticos de Blanca (Murcia)
Spain**

Este libro contiene ideas y opiniones del autor. El conocimiento en este libro no tiene la intención de tratar o curar enfermedades o afecciones específicas. Ni el autor ni el editor pretenden ofrecer servicios médicos profesionales, servicios de salud u otros servicios a través de este libro. Antes de realizar cambios en su estilo de vida, consulte a un médico u otro profesional de la salud. El autor y el editor no son responsables de ninguna pérdida o riesgo, ya sea personal o no personal, que pueda resultar directa o indirectamente de la aplicación de cierto contenido de este libro.

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de este libro puede ser usada o reproducida en ninguna forma o por cualquier medio, o guardada en base de datos o sistema de almacenaje, en castellano o cualquier otro lenguaje, sin permiso previo por escrito de los autores, excepto en el caso de cortas menciones en artículos de críticos o de media.

**ISBN: (Hardcover – Lulu Editors)
eBook (Without ISBN)**

DEDICACIÓN:

A mi sobrino médico

Prólogo

Queridos lectores, especialmente mis vecinos y amigos de La Huerta Blanqueña,

Este libro es un regalo para todos ustedes, un testimonio de gratitud y un legado de conocimiento que he querido compartir después de vivir en este hermoso pueblo durante más de 50 años. Aquí he encontrado no solo un hogar, sino también una fuente inagotable de inspiración en la riqueza natural que nos rodea. La Huerta Blanqueña es mucho más que un lugar; es un tesoro escondido de compuestos activos curativos, un laboratorio natural que ha sido testigo de décadas de investigación, innovación y descubrimientos. Hoy quiero compartir estas historias, no como un experto que lo sabe todo, sino como un eterno aprendiz, maravillado por la sabiduría que brota de esta tierra.

Mi trayectoria profesional ha estado marcada por una pasión inquebrantable por la innovación y la búsqueda de nuevas aplicaciones para los recursos que la naturaleza nos ofrece. Durante casi 40 años, me dediqué con entusiasmo a la exportación y al desarrollo de nuevos productos basados en residuos cítricos, vegetales y plantas. Este camino ha sido posible gracias a los conocimientos adquiridos en idiomas, agricultura, química, patentes, aromas, alimentación, farmacia, nutraceuticas, veterinaria y licores, entre otros campos.

Sin embargo, el verdadero éxito que logré no fue solo mío; fue el resultado de colaborar con verdaderos líderes mundiales en el estudio de los flavonoides y otros compuestos activos. A ellos, y a todos los que me apoyaron en este viaje, les debo mi más profundo agradecimiento. Ellos, con su genialidad y dedicación, me enseñaron que la excelencia proviene del trabajo en equipo, de una curiosidad insaciable y de la humildad para reconocer que ningún logro es individual.

Este libro no es solo un compendio de conocimientos científicos; es también una reflexión sobre la vida, el esfuerzo y la superación. A lo largo de mi trayectoria, he vivido los desafíos que enfrentan quienes se atreven a abrir nuevos caminos. La innovación no siempre es comprendida de inmediato, y todo avance conlleva resistencia y cuestionamientos. Sin embargo, en medio de esas dificultades, también encontré el apoyo de personas excepcionales que compartían mi visión y creían en la importancia de seguir explorando. Junto a científicos brillantes — como el Prof. Francisco Sabater García, el Prof. José Antonio Lozano Teruel, el Prof. Miguel López Sánchez, el Prof. Dr. Julián Castillo Sánchez, el Prof. Dr. Obdulio Benavente-García y muchos otros— construimos puentes entre la tradición y la ciencia. Ellos me enseñaron que el verdadero progreso surge del trabajo en equipo, de una curiosidad insaciable y de la humildad para reconocer que siempre hay más por descubrir.

Mi viaje comenzó lejos de aquí, en los Países Bajos, donde el reloj dictaba cada minuto y los negocios se medían por su eficiencia. Pero el destino, caprichoso, me llevó en 1974 a Murcia, un año marcado por crisis y nuevas oportunidades. Dejé atrás una carrera prometedora en una multinacional para adentrarme en un mundo desconocido: el de los extractos naturales, los flavonoides y los residuos cítricos que, para muchos, no eran más que desechos. Con el tiempo, aprendí que en aquellos desechos se ocultaba la clave para innovaciones sorprendentes.

En estas páginas, comparto no solo los frutos de mi trabajo, sino también las lecciones que he aprendido a lo largo de los años. Este libro es, en esencia, una invitación a descubrir el potencial curativo que yace en nuestra huerta, en nuestras plantas y en nuestros frutos. Es un llamado a valorar lo que tenemos y a explorar nuevas formas de aprovechar estos recursos para el bienestar de todos.

Este libro aborda más de 60 compuestos activos curativos presentes en los cítricos y otras plantas, con un énfasis especial en los flavonoides, y respaldado por más de 500 referencias científicas. En la 'Introducción', se ofrece un breve recorrido por la vida del autor y su colaboración con destacados científicos. A continuación, se analiza la presencia de los flavonoides en las plantas y la alimentación, seguido de una exploración de sus beneficios para la salud.

Posteriormente, se presentan temas clave como la Investigación y Desarrollo (I+D), el desarrollo de nuevos medicamentos, los nutraceuticos y suplementos alimenticios, la cosmética y dermatología, los ensayos clínicos, las patentes y sus aplicaciones comerciales, así como una visión general sobre la industria farmacéutica. Además, el libro examina en detalle la alimentación de los monjes trapenses, el impacto de los productos funcionales en Japón, la sabiduría tradicional china y las limitaciones del sistema médico actual.

Pero, sobre todo, es un homenaje a La Huerta Blanqueña, a su gente y a su tierra, que han sido mi hogar y mi inspiración durante más de medio siglo. Aquí quiero dejar constancia de que las grandes historias surgen de lo pequeño: de una semilla, de una idea, de la perseverancia de quienes creen que lo imposible es solo un desafío por resolver. Si algo he aprendido en estos cincuenta años, es que el verdadero éxito no se mide en patentes o ventas, sino en el legado que dejamos para las nuevas generaciones.

Deseo que este libro llegue a todos, especialmente a los blanqueños, que han sido parte fundamental de mi vida. Es por eso que lo pongo a su disposición de manera gratuita, como un gesto de gratitud y una contribución al conocimiento colectivo. Que estas páginas inspiren, para recordar que incluso en lo más modesto puede encontrarse grandeza, y que la ciencia, lejos de ser fría, late con el calor de quienes aman la naturaleza y lo que hacen.



Que este libro sea un puente entre la tradición y la innovación, un homenaje a nuestra tierra y una inspiración para quienes creen que en lo pequeño yace la grandeza.

Con cariño y gratitud,

Govert Westerveld

INDICE:

1 COMPUESTOS TERAPÉUTICAMENTE

ACTIVOS.....	1
1.1.1 ÁCIDO CAFEICO.....	2
1.1.2 ÁCIDO CARNÓSIDO	7
1.1.3 ÁCIDO CICÓRICO.....	13
1.1.4 ÁCIDO CÍTRICO.....	22
1.1.5 ÁCIDO CLOROGÉNICO	29
1.1.6 ÁCIDO ELÁGICO.....	36
1.1.7 ÁCIDO GLICIRRIZÍNICO	41
1.1.8 ÁCIDO ROSMARÍNICO.....	49
1.1.9 ÁCIDO URSÓLICO	55
1.1.10 ALICINA.....	61
1.1.11 AMIGDALINA 	65
1.1.11.1 Toxicidad: 	66
1.1.12 ANTOCIANINOS	68
1.1.13 ANTRANILATO DE DIMETILO.....	74
1.1.14 APIGENINA.....	78
1.1.15 ARBUTINA.....	90
1.1.16 CARNOSOL	95
1.1.17 CATEQUINA.....	100
1.1.18 CINARINA.....	105
1.1.19 CITRAL.....	111
1.1.20 DIOSMETINA.....	117
1.1.21 DIOSMINA	126
1.1.22 EPICATEQUINA.....	135
1.1.23 ERIOCITRINA.....	141
1.1.24 ERIODICTIOL.....	146
1.1.25 ESPINACETINA	151
1.1.26 FICINA DESDE AQUI	156

1.1.27	FISETINA	161
1.1.28	GALATO DE EPIGALOCATEQUINA	168
1.1.29	GLUCOSINOLATOS	173
1.1.30	HEPTAMETOXIFLAVONA.....	180
1.1.31	HESPERETINA.....	186
1.1.32	HESPERETINA DC.....	193
1.1.33	HESPERIDINA	199
1.1.34	HIDROXITIRO SOL	212
1.1.35	ISONARINGINA	220
1.1.36	ISORHAMNETINA.....	228
1.1.37	KAEMPFEROL.....	233
1.1.38	LICOPENO.....	241
1.1.39	LIMOCITRINA.....	248
1.1.40	LIMOCITROL	253
1.1.41	LIMONINA	259
1.1.42	LIMONENO	265
1.1.43	LUTEOLINA	271
1.1.44	MIRICETINA.....	277
1.1.45	NARINGENINA.....	285
1.1.46	NARINGINA	294
1.1.47	NARINGINA DC	301
1.1.48	NARIRUTINA.....	309
1.1.49	NEOHESPERIDINA	315
1.1.50	NEOHESPERIDINA DC.....	323
1.1.51	NOBILETINA.....	330
1.1.52	OLEUROPEINA.....	335
1.1.53	OXIME V.....	345
1.1.54	PUNICALAGINA.....	346
1.1.55	QUERCETINA	353
1.1.56	RESVERATROL.....	362
1.1.57	ROSMANOL.....	370
1.1.58	RUTINA.....	377
1.1.59	SALICILATOS.....	385
1.1.60	SINENSETINA.....	396
1.1.61	TANGERETINA	400
1.1.62	VITEXINA.....	406

2	EPÍLOGO	413
3	BIBLIOGRAFÍA	426

INTRODUCCIÓN

Esta vez no hablaré sobre el juego de damas, ese que los españoles inventaron, sino más bien sobre mi trayectoria en España. Para mis compañeros de trabajo en Ámsterdam, mi decisión fue un enigma difícil de comprender. “Los españoles vienen a los Países Bajos en busca de trabajo y tú quieres irte a España a trabajar”, me decían con incredulidad. Para ellos, mi futuro estaba asegurado en aquella empresa, una de las quinientas más importantes entre el millón de compañías que existían en los Países Bajos. Era una firma judía con negocios de importación y exportación por todo el mundo, donde los vendedores hablaban alemán, francés, inglés, ruso, español y se valoraban los dominios de otros idiomas. Gracias a mi conocimiento del español, junto con otros idiomas, había entrado sin dificultad y disfrutaba de un salario que casi duplicaba el de otras empresas. Pero el destino tenía otros planes. Una profunda crisis personal en 1974 me llevó a tomar la decisión de emigrar antes de lo previsto. Sabía que la verdadera evolución no se consigue por suerte o casualidad, sino con esfuerzo. Por ello, me propuse trabajar incansablemente y aceptar cualquier oportunidad que se presentara. En Murcia, me ofrecí a trabajar gratuitamente en el comercio de exportación con el fin de ganar más experiencia. Ya tenía experiencia con los judíos, pero sabía que las empresas españolas buscaban personas con experiencia en las empresas españolas.

Sin embargo, mi cuñado, Luis Molina Cano, me trajo la noticia que cambiaría mi rumbo: había encontrado un puesto para mí en un laboratorio farmacéutico en Beniaján, con grandes perspectivas de futuro. No lo

dudé ni un segundo. Era justo lo que buscaba. El dueño del laboratorio tenía grandes ambiciones y, bajo la tutela de mi jefe, Juan Salar, no tardé en demostrar mis capacidades. Aparte de traducir textos en inglés, le ayudaba con consejos comerciales respecto a ventas al gobierno egipcio, lo que resultó en buenas ventas. Pronto me vi favorecido, además de un buen salario, con comisiones atractivas por las ventas internacionales de productos farmacéuticos y extractos naturales.

Estos extractos se elaboraban con la colaboración de científicos de la Universidad de Murcia, entre ellos el Prof. Dr. Miguel López Sánchez. Sin embargo, los malos manejos administrativos llevaron a la empresa a una crisis financiera. Varios de nosotros, incluido el Prof. Dr. López y yo mismo, decidimos marcharnos. Fue entonces cuando López se puso en contacto conmigo con una propuesta tentadora: la creación de una nueva empresa. No solo me apoyó en todo, sino que también defendió mi posición ante quien hiciera falta. Una de las principales empresas extranjeras con las que habíamos trabajado enfrentaba problemas con mi antigua compañía y ya no quería depender únicamente de un gigante multinacional alemán para sus materias primas. Buscó a López, y ahí surgió la oportunidad.

Se me ofreció la posibilidad de ser accionista en la nueva empresa, pagando mis acciones con las comisiones que generaría en el futuro. Sabía que aquello significaba años de esfuerzo incesante, pero estaba dispuesto a asumir el reto. No tardé en reunirme con el hermano de López, quien sería el director de la compañía. Aprendí mucho de él en aquellos años. Me prometió un buen salario y

comisiones, pero con una condición: debía estar disponible para la empresa las 24 horas del día.

Accionistas en 1978 de la firma Zoster S.A.

Nombres:	Actividad:
Prof. Dr. Francisco Sabater García	(Bioquímico) – Rector de la Universidad de Murcia (1975-1980)
Prof. Dr. José Antonio Lozano Teruel	(Bioquímico) – Rector de la Universidad de Murcia (1980-1984)
Prof. Dr. Miguel López Sánchez	Bioquímico Prof. Universidad de Murcia
Prof. Dr. Luis Murcia Martínez	Matemático Prof. Universidad de Murcia
Prof. Dr. Bartolomé Sabater García	Químico Prof. Universidad de Murcia
Dr. Antonio Serrano Martínez	Bioquímico – Research
Sr. D. Joaquín Martínez Lozano	Químico
Sr. D. José Antonio Tovar Oliva	Químico
Sr. D. Esteban Sánchez Sandoval	Ingeniero
Sr. D. Rafael Sánchez López	Ingeniero
Sr. D. Esteban Sánchez Blanco	Comisario de policía
Sr. D. Pedro Lozano Carbonell	Contable
Sr. D. José López Sánchez	Director General
Sr. D. Juan Soriano Bonal	Industrial
Sr. D. Marcos Sabater García	Industrial
Sr. D. Antonio Sabater García	Industrial
Sr. D. Asensio Sabater García	Industrial
Sr. D. Govert Westerveld	Director de ventas y Marketing Internacional - Innovador
Accionistas en 1982	
Prof. Dr. Julián Castillo Sánchez	Bioquímico y Professor en la Universiteit de Murcia
Prof. Dr. Obdulio Benavente-García	Bioquímico y Professor en la Universiteit de Murcia

Lo repitió más de una vez: *veinticuatro horas, siempre*. Acepté sin dudar. Sabía que tenía todo por ganar. La empresa que estábamos construyendo me pondría en contacto con accionistas que eran, a su vez, algunos de los científicos más influyentes de Murcia. El desafío era inmenso, pero también lo era la oportunidad. Había apostado mi futuro a una nueva vida en España y, con cada paso, sentía que estaba en el camino correcto. Desde el primer momento, mi misión era clara: vender nuestros extractos. Lo que no imaginaba era que, con el tiempo, mi papel evolucionaría mucho más allá de la simple venta. La empresa comenzó con una posición privilegiada, siendo el número uno en el mundo en la producción de flavanonas glucosídicos, un activo extraído de los cítricos.

Sin embargo, el profesor pronto me confió una responsabilidad aún mayor: además de gestionar la exportación, también debía idear nuevos productos. Siempre he sospechado que este deseo procedía del Prof. Dr. Sabater, quien era, de hecho, el gran motor de nuestra empresa. Al principio, la idea me resultaba abrumadora. Apenas tenía experiencia en innovación y desarrollo, pero la propuesta era emocionante.

Desde el principio entendí que el mercado estaba cambiando: los jóvenes españoles empezaban a dominar el inglés y la competencia en este idioma se volvería cada vez más feroz. Ya lo había visto en los Países Bajos, donde muchas personas, al llegar a los 45 años, se encontraban sin empleo si no lograban superar en conocimientos a los recién llegados de 25. El secreto era diferenciarse, hacer algo mejor y distinto, algo que no fuera accesible para cualquiera.

Los profesores de economía en la Escuela Superior de Agricultura nos lo habían repetido hasta el cansancio: "Si ofreces lo mismo que todos, el precio caerá en picado. La clave está en la especialización, en la mejora continua y en la innovación".

Los primeros años fueron de un trabajo incansable. Terminaba a las diez de la noche y, muchas veces, los sábados también me encontraba en la empresa. Pero sabía que la única forma de alcanzar el éxito era superando a la competencia, y eso significaba trabajar más duro que ellos.

Mientras nuestros rivales cerraban a las siete u ocho de la tarde, nosotros manteníamos nuestras puertas abiertas hasta las diez, permitiendo a nuestros clientes estadounidenses gestionar negocios en tiempo real con nosotros. Conocía bien los puntos débiles de la competencia; los compradores me lo hacían saber en nuestras conversaciones. Una queja recurrente era la lentitud en el envío de muestras. Nosotros no cometíamos ese error: cada muestra salía al día siguiente con un informe de análisis detallado. También asegurábamos plazos de entrega cortos y, si había algún inconveniente, en lugar de fallar en nuestra promesa, llamábamos personalmente al comprador y encontrábamos una solución. A veces, enviábamos una pequeña parte del pedido por adelantado mientras preparábamos el resto. Sabíamos que la competencia incumplía frecuentemente sus compromisos; nosotros no podíamos permitirnos ese lujo. En los negocios, no basta con tener el mejor producto: la confianza y la eficiencia son igual de cruciales.

No todo era fácil. Cuando la empresa necesitaba financiación, todos los socios debíamos respaldar los préstamos con nuestro propio patrimonio y firmar personalmente los documentos. El riesgo era enorme, pero también lo eran las oportunidades. Y con el tiempo, lo conseguimos. Nuestro nombre se consolidó como referente mundial en el sector, y supimos que habíamos logrado nuestro propósito. Años después, en 1989, cuando dejé Zoster, emprendí un nuevo camino, aplicando la misma fórmula de éxito en otras empresas del sector.



Nuestra fábrica en Zeneta (Beniel), con las cáscaras de cítricos en primer plano listas para su procesamiento.

Y aquí entra en juego una pasión inesperada: el juego de damas. ¿Qué tiene que ver el juego de damas y el ajedrez con los negocios? Muchísimo, y tuve la suerte de estar, como campeón juvenil de Holanda, en contacto con futuros campeones del mundo: Ton

Sijbrands y Harm Wiersma. Precisamente, mis libros de negocio analizan los logros y características de Harm Wiersma para su aplicación en los negocios¹.

Mucho más de lo que cualquiera imaginaría. Este juego me enseñó habilidades esenciales: paciencia, estrategia, visión a largo plazo y la capacidad de prever los movimientos del oponente. Esas mismas lecciones fueron las que me permitieron abrirme camino en el mundo empresarial.

Hoy, en LinkedIn, aún pueden encontrarse las recomendaciones que escribí antes de 2012 para dos grandes amigos y extraordinarios químicos con los que trabajé en Zoster S.A., donde éramos socios. Más tarde, alrededor del año 2000, volvimos a compartir camino en Nutrafur S.A., en Alcantarilla, otra compañía que, al igual que Zoster, acabaría siendo vendida a una multinacional. A continuación, se presentan estas dos recomendaciones del año 2010:

¹ **WESTERVELD, Govert** (2023). Potenciando el Pensamiento Empresarial a través del Juego de Damas y Ajedrez: 30 Conexiones Cognitivas Clave. Volumen I.

WESTERVELD, Govert (2023). Potenciando el Pensamiento Empresarial a través del Juego de Damas y Ajedrez: 30 Conexiones Cognitivas Clave. Volumen II.



Prof. Dr. Julián Castillo Sánchez

Conozco desde el año 1982 al Dr. Julián Castillo Sánchez. En aquel año tuvo la difícil tarea de mejorar la calidad de Fluoresceína y Eriocitrina sódica, un colorante sintético para la alimentación. Difícil, puesto que nuestra competencia vino por parte de Inglaterra y los fabricantes allí elaboraban durante décadas este colorante de alimentación. Castillo logró mejorar nuestra calidad substancialmente, de tal forma que con el tiempo la fábrica estaba entre las mejores del mundo. Pero esto es solamente una pequeña indicación de sus hechos. El Dr. Castillo consiguió una mejor solubilidad en el edulcorante Neohesperidina DC, y otra vez nuestra empresa logró una situación dominante en el mundo. Es un gran investigador de los flavonoides cítricos, entre ellos Hesperidina,

Naringina, Diosmina, Naringenina, Hesperetina y otros que, por motivos comerciales, no puedo mencionar. Era el Director de mi tesis doctoral²: "Estrategia para la utilización integral y comercialización de algunos sub-productos de los cítricos." La empresa tuvo durante años una posición de liderazgo de L-Rhamnosa gracias a sus investigaciones. Por otro lado, supo desplazar otras industrias de extractos naturales por sus métodos de obtención de sustancias naturales que resultaron ser mejores en calidades y en costes. Por otra parte, ha adquirido en todos estos años una visión comercial extraordinaria y sus artículos escritos delatan claramente que es un gran investigador y un hombre tremendamente práctico. Sea lo que sea, le considero hoy entre los mejores del mundo con respecto a los flavonoides cítricos. Estoy feliz viendo que comparte sus experiencias como profesor en la Universidad de Murcia, ya que no es muy frecuente hallar profesores en la Universidad con la experiencia de extracción que tiene el Dr. Julián Castillo Sánchez.

² WESTERVELD, Govert (1996). Estrategia para la utilización integral y comercialización de algunos sub-productos de los cítricos. Doctor en Administración de Empresas. Columbia Southern University, Orange (Alabama).



Prof. Dr. Obdulio Benavente-García

Desde que trabajo con el Dr. Obdulio Benavente-García, el año 1984 me he quedado sorprendido por sus investigaciones de los flavonoides cítricos. Mis viajes en el extranjero, como hombre de marketing de nuestros productos, llevó consigo la búsqueda de nuevas sustancias naturales con el fin de fabricar las mismas en nuestra fábrica de extracción. De esta forma le había planteado varias nuevas sustancias e ideas para su extracción. Diferente que otros, siempre mostró una actitud abierta para intentar realizar cualquier tipo de experimentos para lograr la obtención de dichas sustancias. Como yo no soy químico lógicamente me equivoqué en muchas ocasiones, pero Benavente-García con pocas palabras sabía captar mis ideas y realizar con sus propias visiones e investigaciones unos métodos eficaces para extraer nuevas sustancias activas o mejorar en calidad las presentes sustancias

activas. Destaca en lo suyo la alta calidad y el alto rendimiento, cosas necesarias para estar siempre entre los mejores del mundo con respecto a calidad y coste. Durante muchos años ha sido el hombre de confianza de sacar productos únicos en el mundo y viendo su larga experiencia de extracciones es capaz de extraer cualquier sustancia natural. Por otro lado, ha adquirido en todos estos años una visión comercial extraordinaria y sus artículos escritos delatan claramente que es un gran investigador. Sea lo que fuere, le considero hoy entre los mejores del mundo con respecto a los flavonoides cítricos. Estoy feliz viendo que comparte sus experiencias como profesor en la Universidad de Murcia, ya que no es muy frecuente hallar profesores en la Universidad con la experiencia de extracción que tiene el Dr. Benavente-García.

En los Países Bajos, el mundo de los negocios se rige por la eficiencia, la puntualidad y la claridad. Desde el primer momento, se percibe un fuerte énfasis en la productividad y en la optimización del tiempo. Las reuniones suelen ser breves y estructuradas: se plantean los puntos clave, se toman decisiones de manera ágil y los acuerdos se sellan con un simple apretón de manos, que allí tiene un valor casi sagrado. No hay preámbulos innecesarios ni largas conversaciones sobre la vida personal; lo fundamental es ir al grano y concretar los términos del negocio. Esta eficiencia es, sin duda, una virtud en un mundo donde el tiempo es oro.

La comunicación es directa y sin rodeos: si un producto no cumple con las expectativas, se dice sin tapujos; si una oferta no es lo suficientemente buena, se descarta sin sentimentalismos ni largas negociaciones. Esta frialdad en el trato, sin embargo, puede resultar chocante para quienes provienen de culturas donde los lazos personales son parte esencial de cualquier relación comercial. En España, en cambio, el tiempo tenía otro ritmo, más pausado, más humano. Aquí no bastaba con ofrecer un buen producto o servicio: había que conocerse, estrechar lazos, compartir la mesa y el mantel antes de hablar de números. El café se servía sin prisa, acompañado de una conversación amena, no de un reloj marcando la siguiente reunión.

Me fascinaba ver cómo los negocios no se cerraban en oficinas impolutas con neón blanco, sino en bodegas rústicas, en restaurantes con vistas al mar, en largas sobremesas donde el sonido de las copas chocando se mezclaba con la brisa tibia de la tarde. Comer en España no era solo un acto biológico, sino un ritual, una danza entre los platos que se sucedían sin prisa: desde las aceitunas y almendras de bienvenida, pasando por el jamón ibérico que se derretía en la boca, hasta el plato principal acompañado por un vino cuidadosamente elegido. Era un arte sutil, un equilibrio entre la hospitalidad y el negocio. Antes de hablar de precios o plazos, los anfitriones querían conocerte de verdad: de qué familia venías, cuáles eran tus pasiones, tu historia, tus inquietudes. Porque hacer negocios en España no era una simple transacción comercial; era construir una relación, tejer una red de confianza que asegurara no solo una venta, sino una colaboración a largo plazo.

Al principio, esta manera de hacer negocios me desconcertaba. Venía de una cultura donde la velocidad y la eficiencia lo eran todo. Pero pronto comprendí que la paciencia era clave y que, en este país, la confianza y la complicidad eran tan importantes como la calidad de lo que vendías. Fue una lección de vida. Aprendí que los contratos se firman con tinta, pero también con copas alzadas en un brindis. Aprendí que, en España, una comida de varias horas puede sellar una relación comercial más sólida que mil correos electrónicos. Y aprendí, sobre todo, que en los negocios, como en la vida, las relaciones humanas son el verdadero arte de la negociación.

Dos fotos para ilustrarlo.



Visita comercial de Japón. De izquierda a derecha: Un cliente japonés, el Prof. Dr. José Antonio Lozano Teruel, Govert Westerveld, José López Sánchez y Prof. Dr. Miguel López Sánchez.



De izquierda a derecha: José Lozano Teruel (Ex-Rector de la Universidad de Murcia), Carlos Ferrer Salat (Presidente del Comité Olímpico Español), Francisco Sabater García (Ex-Rector de la Universidad de Murcia) y Govert Westerveld.

Desafortunadamente, no he podido encontrar ninguna fotografía en la que aparezca junto al Prof. Dr. Francisco Sabater García, a pesar de que realizamos, al menos, cuatro viajes al extranjero. Por lo tanto, me veo en la necesidad de recurrir a un recorte de periódico del año 1989 para ilustrar este momento.

Unos años más tarde, el Prof. Dr. Julián Castillo Sánchez, el Prof. Dr. Obdulio Benavente-García y el autor de este libro pusimos en marcha un nuevo departamento de extractos vegetales en la empresa Furfural, en Alcantarilla. Posteriormente, la compañía cambió su nombre a Nutrafur. En 2009, la empresa recibió un premio importante.



Premio Alzheimer otorgado a Nutrafur por el Gobierno Autónomo de Murcia en 2009. De izquierda a derecha, en la Universidad de Murcia: Dr. Juan Lorente, Prof. Dr. Obdulio Benavente-García, Sr. D. Juan Lorente, Dr. Govert Westerveld, Prof. Dr. Julián Castillo Sánchez, Prof. Dr. José Antonio Lozano Teruel.

Más que nunca, especialmente en mi caso, cobra sentido la expresión del filósofo medieval Bernard of Chartres (Bernardo de Chartres), quien es conocido por una metáfora similar a la célebre cita de Isaac Newton. Bernard utilizó esta imagen para ilustrar cómo el conocimiento se construye sobre los logros de quienes nos precedieron. Su frase, escrita en latín, dice:

"Nos esse quasi nanos gigantum humeris insidentes",
que se traduce como:

"Somos como enanos subidos a hombros de gigantes".

En mi libro anterior abordé el tema de las hierbas medicinales³ de Blanca, pero sin profundizar en sus principios activos. Eso es precisamente lo que quiero hacer en este libro, donde el foco principal será el estudio de los flavonoides.

Los flavonoides son un extenso grupo de compuestos bioactivos de origen vegetal, presentes en diversas partes de las plantas. Desempeñan un papel fundamental en los beneficios para la salud humana. A continuación, se ofrece una visión general de su presencia en las plantas y en nuestra alimentación. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, en este libro solo se tratarán los flavonoides presentes en las hierbas medicinales y los alimentos de Blanca.

³ WESTERVELD, Govert (2023). Fitología y Dendrología en Blanca (Murcia).

Aparición de flavonoides:

1. En plantas

Los flavonoides se encuentran en diferentes partes de las plantas, incluyendo:

Hojas – Muchas verduras verdes y hierbas contienen flavonoides, por ejemplo, espinacas, perejil y col rizada.

Frutas – Las frutas cítricas (como naranjas, limones y pomelos) son ricas en flavonoides como la hesperidina y la naringenina.

Cáscaras y semillas – En la cáscara de uvas, manzanas y bayas hay muchos flavonoides, como la quercetina y los antocianos.

Flores – Los colorantes en las flores (como los antocianos) son flavonoides que son responsables de los colores brillantes.

Corteza de árbol y madera – Algunos árboles, como el pino y el roble, contienen flavonoides con propiedades antioxidantes.

2. En alimentos

Los flavonoides son comunes en la alimentación humana. Algunas fuentes importantes son:

Té – El té verde y el té negro contienen catequinas, un tipo de flavonoide con fuerte efecto antioxidante.

XXX

Vino tinto – La piel de las uvas rojas contiene resveratrol y otros flavonoides.

Cacao y chocolate negro – Los flavonoides en el cacao mejoran la circulación sanguínea y tienen propiedades antioxidantes.

Bayas – Los arándanos, frambuesas y moras contienen antocianos, que son responsables de sus colores profundos.

Cebollas y ajo – Estos contienen quercetina, un flavonoide con propiedades antiinflamatorias.

Soja y legumbres – La soja contiene isoflavonas, que tienen un efecto fitoestrogénico y pueden influir en el equilibrio hormonal.

Beneficios para la salud

Los flavonoides tienen varios efectos positivos en la salud.

La industria farmacéutica ha prestado cada vez más atención a los flavonoides naturales en los últimos años debido a su amplio rango de propiedades farmacológicas y posibles aplicaciones terapéuticas. Aquí hay algunos aspectos clave de lo que la industria farmacéutica está haciendo en el campo de los flavonoides naturales:

1. Investigación y Desarrollo (I+D)

La industria farmacéutica invierte significativamente en la investigación de las actividades biológicas de los flavonoides, incluyendo:

Propiedades antioxidantes: Flavonoides como quercetina, rutina y catequinas están siendo estudiados debido a su capacidad para neutralizar radicales libres y reducir el estrés oxidativo.

Efectos antiinflamatorios: Flavonoides como apigenina y luteolina están siendo investigados por su papel en la inhibición de rutas inflamatorias, como la ruta NF- κ B.

Potencial antitumoral: Flavonoides como genisteína y Tangeretina están siendo estudiados por su capacidad para inducir apoptosis (muerte celular programada) y inhibir la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) en tumores.

Salud cardiovascular: Flavonoides como resveratrol y hesperidina están siendo investigados por su capacidad para reducir la presión arterial, regular el colesterol y mejorar la salud vascular.

2. Desarrollo de Nuevos Medicamentos

La industria farmacéutica trabaja en el desarrollo de nuevos medicamentos basados en flavonoides, incluyendo:

Extractos naturales: Extractos de plantas que son ricos en flavonoides, como el té verde (catequinas), frutas cítricas (hesperidina) y ginkgo biloba (flavonglucósidos), se utilizan en suplementos alimenticios y productos farmacéuticos.

Derivados sintéticos: Algunos flavonoides se modifican químicamente para mejorar su biodisponibilidad y efectividad. Por ejemplo, se están investigando derivados semi-sintéticos de quercetina por sus propiedades mejoradas anticancerígenas y antiinflamatorias.

Terapias combinadas: Los flavonoides a menudo se combinan con otros ingredientes activos para lograr efectos sinérgicos. Por ejemplo, los flavonoides se combinan con quimioterapéuticos para mejorar la efectividad de los tratamientos contra el cáncer.

3. Nutracéuticos y Suplementos Alimenticios

Los flavonoides se utilizan mucho en nutracéuticos y suplementos alimenticios debido a sus propiedades beneficiosas para la salud. Algunos ejemplos son:

Quercetina: Se usa a menudo en suplementos para el apoyo inmunológico y la reducción de la inflamación.

Resveratrol: Popular en suplementos antienviejecimiento debido a sus propiedades antioxidantes y cardioprotectoras.

Rutina: Utilizada en suplementos para la salud vascular y para apoyar la circulación.

4. Cosméticos y Dermatología

Los flavonoides también se utilizan mucho en cosméticos y productos dermatológicos debido a su:

Propiedades antioxidantes: Protegen la piel contra daños causados por la radiación UV y la contaminación.

Efectos antiinflamatorios: Ayudan en el tratamiento de afecciones cutáneas como el acné, rosácea y eczema.

Efectos antienvjecimiento: Promueven la síntesis de colágeno y reducen las arrugas y líneas finas.

5. Ensayos Clínicos

Muchos flavonoides están siendo actualmente evaluados en ensayos clínicos para diversas afecciones, incluyendo:

Cáncer: Flavonoides como la genisteína y la apigenina están siendo probados por su potencial para inhibir el crecimiento tumoral.

Diabetes: Flavonoides como la hesperidina y la naringenina están siendo investigados por su capacidad para mejorar la regulación de la glucosa.

Enfermedades neurodegenerativas: Flavonoides como el epigallocatequina galato (EGCG) del té verde están siendo estudiados por sus efectos neuroprotectores en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson.

.6. Patentes y Aplicaciones Comerciales

La industria farmacéutica ha solicitado innumerables patentes para productos y tecnologías relacionados con flavonoides, incluyendo:

Formulaciones: Nuevas maneras de formular flavonoides para una mejor absorción y estabilidad.

Sistemas de administración: Métodos innovadores para la administración de flavonoides, como nanopartículas y liposomas.

Productos combinados: Productos que combinan flavonoides con otras sustancias activas para efectos terapéuticos mejorados.

7. Colaboración con Instituciones de Investigación

La industria farmacéutica a menudo colabora con universidades e instituciones de investigación para desentrañar más a fondo los mecanismos de acción de los flavonoides y desarrollar nuevas aplicaciones. Estas colaboraciones conducen a productos y terapias innovadoras.

Conclusión

La industria farmacéutica reconoce el enorme potencial de los flavonoides naturales e invierte considerablemente en la investigación, el desarrollo y la comercialización de productos relacionados con los flavonoides. Estos compuestos ofrecen oportunidades prometedoras para el tratamiento y la

prevención de una amplia gama de enfermedades, así como para mejorar la salud y el bienestar general.

Por lo tanto, queda claro que los flavonoides son beneficiosos para nuestra salud y que nuestra alimentación puede desempeñar un papel clave en ello. Don Quijote ya nos lo advertía en 1615:

«Come poco y cena más poco, que la salud de todo el cuerpo se fragua en la oficina del estómago.»

Este consejo resalta la importancia de una dieta equilibrada y el autocontrol en la alimentación, un pensamiento adelantado para su época que sigue siendo relevante en la actualidad.

Sin embargo, mucho antes, Avicena (Abu Ali Ibn Sina), eminente médico árabe del siglo X (980-1037), ya había enfatizado la relación entre la dieta, la salud y la curación. En su famoso libro *El Canon de la Medicina*, menciona que una nutrición adecuada es el primer paso en cualquier tratamiento médico.

De esto se deduce que el consumo de "comidas sobrias" puede ser de gran utilidad. A continuación, exploraremos cómo la alimentación sencilla y el estilo de vida de los monjes trapenses contribuyeron a una mayor longevidad. También analizaremos cómo la alimentación funcional de los japoneses ha beneficiado su salud y cómo, desde 1980, han investigado activamente los componentes bioactivos presentes en los alimentos.

Los Monjes Trapenses

Los Monjes Trapenses son miembros de la Orden de los Cistercienses de la Estricta Observancia, también conocida como la Orden de los Trapenses o la Orden de Citeaux. La orden fue fundada en 1664 en Francia por un grupo de cistercienses que se opusieron a lo que consideraban una desviación excesiva de las reglas originales de la orden. Los Trapenses son conocidos por sus estrictas reglas de vida, basadas en la pobreza, la castidad y la obediencia. Viven en comunidades monásticas y trabajan arduamente para mantenerse económicamente. También son famosos por sus cervecerías, cuyos productos se venden en muchos países. La Orden de los Trapenses cuenta con aproximadamente 120 monasterios en 25 países. En los Países Bajos, hay dos abadías Trapenses: Onze Lieve Vrouw van Koningshoeven en Berkel-Enschot, y la Abadía de San Benito en Mamelis.

Las siguientes características son típicas de la Orden de los Trapenses:

Reglas de vida estrictas: Los Trapenses viven según las estrictas reglas de la orden, basadas en la pobreza, la castidad y la obediencia.

Vida comunitaria: Los Trapenses viven en comunidades monásticas y trabajan duro para mantenerse económicamente.

Cervecería: Los Trapenses son conocidos por sus cervecerías, cuyos productos se venden en muchos países.

La cerveza Trapense es una cerveza elaborada por los monjes Trapenses. Por lo general, es una cerveza fuerte con un alto contenido de alcohol. Se elabora siguiendo métodos tradicionales y con ingredientes naturales.

Esperanza de vida de los Trapenses

La edad promedio de los Trapenses al fallecer es de aproximadamente 70 años. Esto es más alto que la esperanza de vida promedio en la mayoría de los países. Hay varios factores que contribuyen a la alta esperanza de vida de los Trapenses, entre ellos:

Una dieta saludable: Los Trapenses siguen una dieta simple y saludable basada en las cuatro estaciones y los productos locales.

Ejercicio regular: Los Trapenses trabajan duro para mantenerse económicamente. Esto incluye tanto trabajo físico como mental.

Un estilo de vida saludable: Los Trapenses llevan una vida sencilla y sobria centrada en la espiritualidad.

A lo largo de la historia, la edad promedio de los Trapenses al fallecer ha aumentado. Esto se debe a varios factores, como la mejora de la atención médica y la mayor disponibilidad de alimentos. En los siglos XVII y XVIII, la edad promedio de los Trapenses al fallecer era de aproximadamente 50 años. En el siglo XIX, la edad promedio aumentó a alrededor de 60 años.

En el siglo XX, la edad promedio siguió aumentando hasta aproximadamente 70 años.

Hoy en día, la edad promedio de los Trapenses al fallecer es de alrededor de 70 años, lo que es comparable a la esperanza de vida promedio en muchos países desarrollados.

ALIMENTOS FUNCIONALES

En el horizonte de los alimentos funcionales y sus principios activos, se despliega un panorama fascinante. Originados en Japón a principios de la década de 1980, estos alimentos van más allá de la simple nutrición, ya que contienen compuestos biológicamente activos que ofrecen beneficios prometedores para la salud.



Japonesas sentadas con arroz.

Los principios activos de los alimentos funcionales despliegan una amplia gama de propiedades beneficiosas, entre las que destacan sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antimicrobianos y anticancerígenos. Estos compuestos transforman la experiencia gastronómica en un festín para los sentidos y, al mismo tiempo, en una herramienta poderosa para promover la salud y el bienestar.

En Europa, el interés por los alimentos funcionales se intensificó a mediados de la década de 1980, impulsando un fervor investigativo en torno a estos productos multifacéticos. Durante este período, se organizaron numerosos encuentros y congresos científicos, donde expertos en nutrición, biología y medicina unieron esfuerzos para profundizar en el estudio de estos alimentos. Así, los alimentos funcionales emergieron como una categoría innovadora, ofreciendo beneficios que van más allá de la simple satisfacción del hambre. Se consolidaron como aliados culinarios en la defensa de la salud, gracias a la acción de sus principios activos, que actúan de manera sinérgica para proteger el organismo.

Entre sus múltiples virtudes, destacan: **Propiedades antioxidantes:** Estos compuestos combaten el estrés oxidativo, protegiendo las células del envejecimiento prematuro y reduciendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares. **Efectos anti-inflamatorios:** Actúan como aliados en la prevención y tratamiento de afecciones inflamatorias, protegiendo articulaciones, vasos sanguíneos y otros tejidos. **Acción antimicrobiana:** Refuerzan las defensas del organismo frente a microorganismos patógenos, contribuyendo a la salud inmunológica. **Potencial anticancerígeno:** Algunos principios activos han demostrado capacidad para inhibir el crecimiento de células tumorales, ofreciendo esperanza en la lucha contra el cáncer.

Sin embargo, es importante destacar que los alimentos funcionales no deben considerarse como soluciones milagrosas o panaceas universales. Más

bien, son componentes valiosos dentro de un enfoque integral hacia una alimentación saludable y un estilo de vida equilibrado. Su selección y consumo deben realizarse de manera informada y, preferiblemente, bajo la guía de profesionales de la salud, para asegurar que se adapten a las necesidades individuales de cada persona.

Algunos ejemplos notables de alimentos funcionales incluyen: Ajo: Rico en alicina, un compuesto que puede contribuir a regular la presión arterial y mejorar la salud cardiovascular. Cúrcuma: Contiene curcumina, conocida por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Bayas y frutas rojas: Fuentes de antocianinas, pigmentos naturales que promueven la salud celular y combaten el envejecimiento.

En resumen, los alimentos funcionales representan un avance significativo en el campo de la nutrición y la salud, ofreciendo beneficios concretos respaldados por la ciencia. Sin embargo, su consumo debe integrarse de manera consciente y equilibrada, como parte de un estilo de vida saludable y una dieta variada.

EL PUEBLO CHINO

La sabiduría del pueblo chino con la COVID-19

Miles de años de experiencia en el tratamiento de enfermedades epidémicas con plantas medicinales son una garantía de que ciertos principios activos pueden desempeñar un papel importante en más de una enfermedad. Se ha demostrado que la tasa de mortalidad por SARS-CoV en Pekín descendió del 52% al 2% en un mes con el tratamiento complementario de plantas medicinales en China⁴. En junio de 2020, el gobierno chino declaró en un Libro Blanco la fuerza única de las plantas medicinales para el tratamiento y control de la COVID-19 a través de la prevención, el tratamiento diferenciado y la intervención multiobjetivo con más del 90% de efectividad en la provincia de Hubei que recibió tratamiento de medicinas tradicionales chinas⁵. Del mismo modo, la medicina tradicional india Ayurveda también cuenta con metodologías para la curación de enfermedades respiratorias a través de intervenciones locales y sistémicas que

⁴ LUO, H.; TANG, Q.; SHANG, Y. et al. (2020). Can Chinese medicine be used for prevention of corona virus disease 2019 (COVID-19)? A review of historical classics, research evidence and current prevention programs. En: *Chinese Journal of Integrative Medicine*, vol. 26, no. 4, pp. 243–250.

⁵ WANG, L.; YAN, B. and V. BOASSON, V. (2020). A national fight against COVID-19: lessons and experiences from China. En: *Australian & New Zealand Journal of Public Health*, vol. 44, no. 6, pp. 502–507.

implican la utilización de decocciones de hierbas y aguas medicinales, entre otras.

Existen numerosas fuentes potenciales de ácidos fenólicos, como frutas, verduras, especias y hierbas. Estas sustancias son subproductos naturales o metabolitos secundarios de las plantas y se encuentran en los alimentos de forma habitual. Proporcionan beneficios esenciales para la salud de las personas, incluyendo capacidades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, anti-alérgicas, antihipertensivas y antivirales.

El dicho popular señala que las plantas medicinales pueden “curar” cualquier enfermedad o malestar. Sin embargo, su uso es responsabilidad del consumidor por lo que esta publicación no tiene como objetivo ser un recetario. En este sentido, se debe tener presente que la mayoría de los grupos de investigación concuerda en una cosa: todavía no hay suficientes estudios clínicos en pacientes humanos para dar conclusiones finales. Antes de utilizar cualquier planta medicinal para tratar algún padecimiento, sobre todo aquellos que son de alto riesgo, se sugiere primero consulten con un facultativo, ya que no se recomienda sustituir un tratamiento prescrito por un remedio casero que involucre cualquier planta medicinal.

Las limitaciones del sistema médico

El sistema médico actual tiene sus limitaciones y a menudo se centra en tratar los síntomas en lugar de abordar las causas subyacentes de los problemas de salud. Los médicos están formados para concentrarse

en afecciones específicas y, a menudo, recetan medicamentos como solución principal. Este modelo "reduccionista" puede ser efectivo para problemas agudos, pero a menudo se queda corto a la hora de abordar afecciones crónicas o promover la salud en general. El hecho de que la nutrición y el estilo de vida a menudo se pasen por alto en la formación médica es una gran carencia. La nutrición juega un papel crucial en la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades, e ignorarla puede llevar a tratamientos incompletos o incluso perjudiciales.

Volvamos a Avicena y al papel de la nutrición en la salud. La nutrición es un pilar fundamental de la salud. El ejemplo de los japoneses, que tradicionalmente consumen muchos granos integrales y tienen una alta esperanza de vida, subraya la importancia de una dieta equilibrada y natural. Esto se alinea con investigaciones como las de Colin Campbell (*The China Study*) y Walter Willett, que demuestran que una dieta basada en plantas y rica en fibra puede contribuir a una mejor salud y a un menor riesgo de enfermedades occidentales como la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. La macrobiótica, promovida por Michio Kushi, también enfatiza la importancia de una alimentación equilibrada y natural, así como un enfoque holístico de la salud. Este enfoque se alinea con muchas prácticas médicas tradicionales que ven la nutrición como una parte integral de la salud.

Sabemos, por tanto, que existe una brecha entre los médicos y los nutricionistas, ya que los médicos generalmente reciben poca o ninguna formación en nutrición, mientras que los nutricionistas están especializados en este campo. Esto crea una brecha

en la atención médica, donde los pacientes a menudo no reciben el acompañamiento holístico que necesitan. Una colaboración entre médicos y nutricionistas sería ideal, para que los pacientes puedan recibir tanto tratamientos médicos como consejos nutricionales que estén alineados entre sí. También es importante reconocer que los médicos a menudo están bajo presión para ofrecer soluciones rápidas, mientras que los cambios en la nutrición y el estilo de vida requieren tiempo y compromiso. Esto dificulta que la nutrición ocupe un lugar central en la práctica médica diaria.

Existe un movimiento creciente en algunos países que aboga por un cambio en la atención médica, donde se preste más atención a la prevención y las intervenciones en el estilo de vida. Esto requiere no solo un enfoque diferente por parte de los médicos, sino también un cambio en el plan de estudios de los estudiantes de medicina. La nutrición, el ejercicio y la gestión del estrés deberían desempeñar un papel mucho más prominente en la formación de los médicos. Además, los pacientes deben estar mejor informados sobre la importancia de la nutrición y el estilo de vida. Muchas personas no son conscientes del impacto que sus decisiones diarias tienen en su salud a largo plazo. Por tanto, el autoaprendizaje es esencial para adquirir un mejor conocimiento.

No es la primera vez que veo a personas salir de la farmacia con más de 10 medicamentos diferentes bajo el brazo. ¿Qué está pasando aquí, por favor? Por supuesto, conocemos el papel de la industria farmacéutica y su influencia en la práctica médica. No es ningún secreto que esta industria a menudo se centra en maximizar beneficios, lo que puede llevar a

un enfoque excesivo en la medicación en lugar de la prevención o soluciones naturales. Este es un problema complejo que requiere más transparencia e investigación independiente. Lamentablemente, esa investigación independiente no siempre está disponible, como hemos podido descubrir en relación con el exceso de mortalidad de los últimos años. Ningún gobierno, que en teoría debería trabajar para el bien de sus ciudadanos, ha mostrado interés en ello.

Estas observaciones son muy relevantes y tocan un debate importante sobre el futuro de la atención médica. Existe una creciente necesidad de un enfoque más holístico de la salud, donde la nutrición, el estilo de vida y la prevención ocupen un lugar central. Los médicos deberían estar mejor formados en nutrición, y debería haber más colaboración entre médicos y nutricionistas. Al mismo tiempo, los pacientes deben estar mejor informados sobre la importancia de una alimentación saludable y un estilo de vida adecuado. El ejemplo de dietas tradicionales (comida mediterránea) demuestra que la nutrición es una herramienta poderosa para promover la salud y prevenir enfermedades. Un cambio hacia una atención médica más preventiva y holística sería un gran paso adelante tanto para los individuos como para la sociedad en su conjunto. Para mejorar algo, primero debemos conocer los errores. Bueno, ahora usted los conoce, y una cosa es segura: usted mismo puede hacer mucho al respecto.

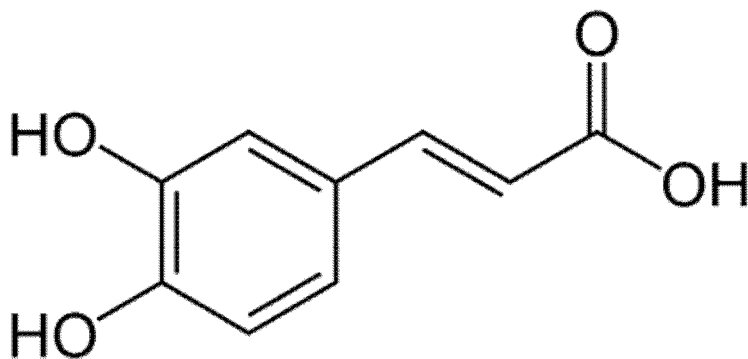
1 COMPUESTOS TERAPÉUTICAMENTE ACTIVOS

Este libro contiene ideas y opiniones del autor. El conocimiento en este libro no tiene la intención de tratar o curar enfermedades o afecciones específicas. Ni el autor ni el editor pretenden ofrecer servicios médicos profesionales, servicios de salud u otros servicios a través de este libro. Antes de realizar cambios en su estilo de vida, consulte a un médico u otro profesional de la salud. El autor y el editor no son responsables de ninguna pérdida o riesgo, ya sea personal o no personal, que pueda resultar directa o indirectamente de la aplicación de cierto contenido de este libro.

**La huerta con sus compuestos
terapéuticamente activos**

1.1.1 ÁCIDO CAFEICO

El ácido cafeico es un compuesto fenólico que se encuentra en una amplia variedad de plantas, incluyendo frutas, verduras, granos y hierbas. Así podemos mencionar romero, orégano, tomillo, salvia, albahaca, alcachofa y apio borde.



Ácido cafeico

1. Propiedades Antioxidantes

El ácido cafeico, esa valiosa joya antioxidante⁶, emerge como un inigualable defensor de las células, salvaguardándolas de las garras de los radicales libres, esos seres inestables que amenazan con precipitar el envejecimiento y desatar la furia de enfermedades insidiosas. Pero el ácido cafeico no se contenta solo con esta noble tarea, sino que despliega su polifacética naturaleza, dotándose también de propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas,

⁶ KHAN F.A., MAALIK A., MURTAZA G. (2017). Inhibitory mechanism against oxidative stress of caffeic acid. En: J. Food Drug Anal. 2017;24(4): pp. 695–702.

convirtiéndolo en un auténtico prodigio de versatilidad.

2. Propiedades antiinflamatorias

Noble y natural, el ácido cafeico ha sido objeto de exquisitos estudios que revelan sus propiedades antiinflamatorias. Porque se ha demostrado, en un alarde de audacia científica, que el ácido cafeico porta consigo la facultad de inhibir la producción de mediadores inflamatorios en el cuerpo, citoquinas y prostaglandinas, sumiéndose en una danza de riqueza antiinflamatoria. Y no son vanas estas hazañas, pues la reducción de la inflamación se erige como un tesoro de beneficios para la salud. Oh, noble ácido cafeico, quién diría, que en enfermedades como la artritis, la enfermedad inflamatoria intestinal y las dolencias cardiovasculares podrías aliviar la inflamación y traer alivio⁷.

3. Propiedades antimicrobianas

De nuevo el ácido cafeico, ese compuesto natural que ansía el escrutinio científico, se revela como portador de propiedades antimicrobianas. En ciertos estudios, se ha demostrado que el ácido cafeico posee propiedades que abarcan una amplia gama de microorganismos: bacterias, hongos y virus tiemblan en su presencia. En cuanto al ámbito bacteriano, el ácido cafeico actúa en cierta medida contra agentes patógenos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica* y *Helicobacter pylori*. Y ¿cómo lo logra? Ah, es su capacidad para entrometerse en las membranas celulares de las

⁷ LEE, J. C., KIM, J., KIM, J., & KIM, S. H. (2017). Anti-inflammatory effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) in various inflammation-associated diseases. En: *Inflammation Research*, 66(6), pp. 557-569. doi: 10.1007/s00011-017-1032-0

bacterias, desorientar su crecimiento y disipar su proliferación. Mas no solo son las bacterias su objeto de enemistad, sino que también los hongos, seres como *Candida albicans*, *Aspergillus niger* y *Trichophyton rubrum*, sufren su embate antifúngico. Un embate que los conduce a la disminución de su crecimiento y a la obstaculización de su reproducción, como un virtuoso intérprete de la danza celular y del metabolismo fungoso⁸.

4. Enfermedades cardiovasculares

¿Sabías que el ácido cafeico, con su poderío natural, se alza como protector de enfermedades cardiovasculares, como un guardián en la brega constante por el bienestar humano? Además, los velos de la investigación también se han descorrido sobre sus contribuciones en la reducción del riesgo de diabetes tipo 2 y en la prevención de ciertos tipos de cáncer. La protección del hígado y la mejora de la salud cerebral también han sido temas de intrincadas indagaciones⁹.

⁸ **KARASAWA, M. M. G., SALDANHA, L. L., CASTRO, C. A., & THOMAZINI, M.** (2020). Antibacterial activity of caffeic acid and its derivative against pathogenic bacteria associated with foodborne infections. En: *Food Science and Technology International*, 26(2), pp. 144-152. doi: 10.1177/1082013220912269

⁹ **SILVA, Henrique; LOPES, Nuno Miguel F.** (2020). Cardiovascular Effects of Caffeic Acid and its Derivatives: A Comprehensive Review. En: *Front Physiol.* 2020; 11: 595516. Published online 2020 Nov 27. Doi: 10.3389/fphys.2020.595516

CHEMISTRY RESEARCH AND APPLICATIONS

Caffeic Acid

Sources, Potential Uses and Health Benefits

Henry R. Collins
Editor



Novinka

5. Productos cosméticos

Y ah, en los campos de los productos cosméticos y el cuidado de la piel, el ácido cafeico ha encontrado su lugar. Con sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias como principales armas, se abre paso en estos reinos para reducir los signos del envejecimiento, para dotar de una apariencia revitalizada a la piel y para engalanarla con los resplandores de la juventud eterna¹⁰.

6. Covid-19

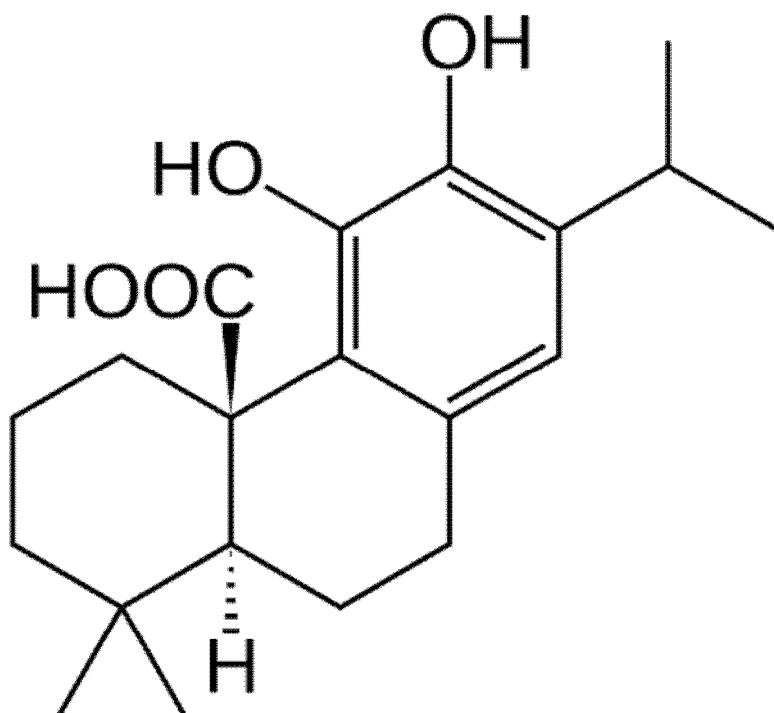
Y así, en medio de la vorágine que rodea la pandemia de la COVID-19, la medicina herbal emerge como una vasta colección de entidades químicas, portadoras de posibles beneficios para la salud, incluida su acción antiviral, que como alternativa se vislumbran en la lucha contra este mal. Los bioactivos vegetales, esos guardianes del reino vegetal, como las catequinas, el andrografólido, la hesperidina, la biorobina, la escutelareína, el silvestrol, la shikonina, la triptantrina, la vitexina, la quercetina, la miricetina, el ácido cafeico, la psoralidina, la luteolina y muchos más, han dejado al descubierto su potencial inhibidor contra el SARS-CoV-2. Recordemos también que estudios recientes indican que varios metabolitos secundarios de plantas muestran fuertes actividades antivirales¹¹.

¹⁰ **DINI, Irene and LANERI, Sonia** (2021). The New Challenge of Green Cosmetics: Natural Food Ingredients for Cosmetic Formulations. En: *Molecules*, 2021 Jul; 26(13): 3921. Doi: [10.3390/molecules26133921](https://doi.org/10.3390/molecules26133921)

¹¹ **HARWANSH, Ranjit K. and BAHADUR, Shiv.** (2022). Herbal Medicines to Fight Against COVID-19: New Battle with an Old Weapon. En: *Current Pharmaceutical Biotechnology*, Vol. 23, Issue 2, pp. 235-260.

1.1.2 ÁCIDO CARNÓSICO

El ácido carnósico, un majestuoso compuesto fenólico que exuda su esencia en muchas plantas, encuentra su hogar especialmente en la exuberante familia Lamiaceae.



Ácido carnósico

En su manifestación más magnífica, este compuesto ha deslumbrado y cautivado a la siempre curiosa comunidad científica, que ha sido atraída como polillas a la llama por sus enigmáticas propiedades farmacéuticas potenciales. Se recomienda conocer

mejor los probables usos terapéuticos que podría tener el ácido carnósico, ya que podría beneficiar a nuestra salud.

El ácido carnósico, noble sustancia que ha suscitado encomiables investigaciones, despliega ante nosotros un abanico de posibilidades terapéuticas que hacen latir nuestro corazón con incontenible curiosidad. Entre las esquivas nebulosas de su potencial farmacológico, podemos vislumbrar destellos que iluminan nuestro camino hacia la comprensión y el avance en el campo de la salud. Algunos de los posibles usos que despiertan nuestra imaginación y que podrían conferir al ácido carnósico un lugar prominente en el reino de los alimentos culinarios y medicamentos incluyen los siguientes:

1. Como antioxidante en alimentos.

Con el fin de reducir la aplicación de compuestos de origen sintético, durante las últimas dos décadas se han llevado a cabo muchas investigaciones sobre el uso de extractos vegetales naturales con actividad antioxidante en diversos alimentos. Los antioxidantes de origen natural más empleados en la industria alimentaria, como alternativa al uso de antioxidantes de origen sintético para inhibir o retardar la oxidación lipídica, son el extracto natural rico en tocoferoles y los extractos de romero (Ácido carnósico y ácido rosmarínico). El extracto de romero (Ácido carnósico) presenta buena capacidad para retardar la oxidación en alimentos lipídicos y que supone una alternativa óptima tanto al uso de antioxidantes sintéticos, como al uso de extractos ricos en tocoferoles. Su capacidad como agente

conservante y antioxidante sirve para su aplicación en carnes¹², pescados y aceites, entre otros.



Romero

2. Propiedades antioxidantes.

El ácido carnósico, con su gloriosa virtud antioxidante, se erige como un poderoso guardián celular capaz de desafiar y contrarrestar el estrés oxidativo y los embates de los radicales libres. Esta protección milagrosa podría reverberar en beneficios

¹² **JORDÁN, M.J.; CASTILLO, J.; BAÑÓN, S.; MARTÍNEZ-CONESA, C.; SOTOMAYOR, J.A.** (2014) Relevance of the carnosic acid/carnosol ratio for the level of rosemary diterpene transfer and for improving lamb meat antioxidant status. Food Chem 151: 212–218

incalculables para nuestra salud general y en la salvaguardia contra el envejecimiento prematuro y los desórdenes oxidativos que acosan nuestro ser.

ROSEMARY HERB FOR BEGINNERS



The Master Guide On How To
Make And Use The Medicinal Herb

ISAAC CLIFFORD

3. Propiedades antiinflamatorias.

La sinfonía química del ácido carnósico desvela en su partitura una melodía antiinflamatoria, susurros de calma para los turbulentos ríos de la inflamación crónica que acosan a nuestro organismo. En su danza curativa, este compuesto se perfila como un prometedor aliado en la lucha contra enfermedades inflamatorias de largo aliento, como la artritis y las afecciones cardiovasculares que desafían la salud de nuestro corazón.

4. Actividad antimicrobiana.

En el telar de los descubrimientos, el ácido carnósico despliega su hilado antimicrobiano, tejiendo una red protectora contra bacterias y hongos que amenazan nuestra integridad. Sus cualidades antimicrobianas emergen victoriosas, invitando a considerarlo como un férreo guerrero antibacteriano y antifúngico en la vastedad del campo médico.

5. Tiene propiedades anticancerígenas.

Hay destellos de esperanza en lo que respecta al uso del ácido carnósico, ya que algunos estudios indican una posible capacidad inhibidora del cáncer. Los estudios iniciales indicaron la capacidad de este ingrediente activo para ralentizar el crecimiento y la proliferación de las células cancerosas. Dicho esto, aún queda mucho por investigar para desvelar por completo su misterioso mecanismo de acción y su potencial terapéutico. Pero ya se está en el buen camino.

6. COVID-19

Los investigadores creen que merece la pena investigar el ácido carnósico, o algún derivado optimizado, como tratamiento potencialmente

barato, seguro y eficaz para la COVID-19. Los investigadores también revisaron las pruebas de otros estudios que indican que el ácido carnósico podría inhibir la inflamación. Propusieron que este efecto podría ser beneficioso contra la inflamación observada en la COVID-19 y en algunos casos del síndrome post-COVID¹³.

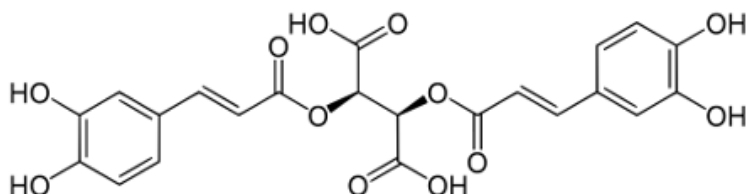
7. Protección del sistema nervioso.

Ya los griegos sabían que el romero era bueno para la memoria. Sabemos que el ácido carnósico está bien establecido como un importante protector de nuestro sistema nervioso y proporciona una fuerte defensa contra el estrés oxidativo y el daño celular que podrían amenazar su equilibrio. Estas propiedades neuroprotectoras son esperanzadoras en la lucha contra enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson.

¹³ **SATOH, Takumi et al** (2022). Potential Therapeutic Use of Rosemary Diterpene Carnosic Acid for Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Long-COVID through NRF2 Activation to Counteract the NLRP3 Inflammasome. En: Antioxidants (Basel), Jan; 11(1); 124.

1.1.3 ÁCIDO CICÓRICO

Indudablemente, el ácido cicórico, un compuesto orgánico de notable presencia, engalana el reino vegetal, enredado dentro de una multitud de especies verdes. Sin embargo, emerge del laberinto botánico con una prominencia elevada, inextricablemente entrelazado con la entidad botánica conocida como *Cichorium intybus*, mejor conocida como achicoria. De hecho, el nombre "ácido cicórico" encuentra sus orígenes etimológicos en la misma palabra "achicoria", una denominación emblemática de su linaje botánico.



No obstante, su dominio sobre la achicoria, el ácido cicórico ejerce también su soberanía botánica en los reinos verdes de las alcachofas, endivias y ciertas variedades de lechuga. Un compuesto dotado con el manto de la destreza antioxidante, se yergue como sujeto ardiente de investigación científica, escrutinado diligentemente por sus posibles contribuciones al bienestar humano. Entre sus atributos encomiables, merece mención honorable su capacidad para mitigar las respuestas inflamatorias y mejorar el estrés oxidativo en el cuerpo.

1. Antioxidante

El ácido cicórico, un celebrado centinela del valor antioxidante¹⁴, despliega su formidable falange contra los perniciosos merodeadores conocidos como radicales libres. En el crisol de la guerra fisiológica, estos valientes defensores neutralizan las incursiones implacables de los radicales libres, mitigando así el espectro del estrés oxidativo y resguardando la ciudadela de la integridad celular. A través de tales esfuerzos sentinelas, el compuesto participa en la noble búsqueda de frenar el surgimiento de enfermedades crónicas, destacando sobre todo el ominoso espectro del cáncer.

2. Inmunomodulador

Se deduce de las investigaciones académicas que el ácido cicórico¹⁵ puede ejercer su influencia como inmunomodulador, coreografiando una sinfonía armoniosa dentro del intrincado tapiz del sistema inmunológico. Esta potencialidad, un faro emergente de esperanza, promete tener influencia sobre los procesos inmunológicos que tienden hacia los extremos de hiperactividad o desregulación, extendiendo su mano benéfica a aquellos atrapados en las garras de enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico.

3. Antiinflamatorio

El ácido cicórico, el maestro de la modulación molecular, ofrece una serenata a los ciudadanos

¹⁴ **BIRSA, Mihail Lucian & SARBU, Laura G.** (2023). Health Benefits of Key Constituents in *Cichorium intybus* L. En: Nutrients 2023, 15, 1322.

¹⁵ **SEXTON, Rachel E.** (2020). Gastric Cancer: A Comprehensive Review of Current and Future Treatment Strategies. En: Cancer Metastasis Rev. 2020 Dec. 39(4): 1179-1203.

inflamados del reino corporal. Con la destreza de un virtuoso, orchestra un juego magistral, obstruyendo con diligencia las cascadas inflamatorias que atrapan al cuerpo atribulado. Como consecuencia, los fuegos de la inflamación se extinguen y los síntomas concomitantes que aquejan a aquellos afectados por enfermedades inflamatorias crónicas quedan silenciados en remisión¹⁶.



Ocimum basilicum L.

4. Covid-19

De manera intrigante, mientras la humanidad lucha contra el flagelo contemporáneo de Covid-19, el ácido cicórico se encuentra bajo el foco analítico. En medio

¹⁶ **BIRSA, Mihail Lucian & SARBU, Laura G.** (2023). Health Benefits of Key Constituents in *Cichorium intybus* L. En: *Nutrients* 2023, 15, 1322.

SEXTON, Rachel E. (2020). Gastric Cancer: A Comprehensive Review of Current and Future Treatment Strategies. En: *Cancer Metastasis Rev.* 2020 Dec. 39(4): 1179-1203.

de las investigaciones laberínticas sobre posibles agentes terapéuticos contra el némesis viral¹⁷, el ácido cicórico se erige como un tema de profunda contemplación. Junto a sus contrapartes, la quinina y la curcumina, se considera un candidato prometedor, albergando el potencial para asediar al virus con una eficacia formidable. Además, en los anales de la historia médica, el ácido cicórico ha ganado renombre como un potente defensor antiviral¹⁸, especialmente en la lucha continua contra el VIH.



Diente de León

¹⁷ **ABD EL-AZIZ, Nourham M. et al.** (2022). Docking Analysis of Some Bioactive Compounds from Traditional Plants against SARS-CoV-2 Target Proteins. En: *Molecules*, 2022, 27, 2662.

<https://doi.org/10.3390/molecules27092662>

¹⁸ **Lin, Z. et al.** (1999). Chicoric acid analogues as HIV-1 integrase inhibitors. En: *J. Med. Chem.* 42, pp. 1401–1414.

5. Antiobesidad

En medio de las reflexiones animalísticas de la exploración científica, se han discernido murmullos sobre el papel del ácido cicórico en la regulación del peso corporal y la prevención de la obesidad¹⁹. Investigaciones preliminares han llevado al compuesto al frente, sugiriendo su potencial como guardián de la regulación de la masa corporal y centinela contra el espectro que se avecina de la obesidad.

6. Cáncer

En el amplio campo de la oncología, el ácido cicórico²⁰ ha arrojado su dado, ofreciéndose como contendiente en la lucha contra el cáncer. El cáncer gástrico sigue siendo un importante problema clínico no resuelto con más de 1 millón de nuevos casos en todo el mundo en 2018. En las primeras escaramuzas, ha mostrado aptitudes innatas para frenar la proliferación exuberante de células malignas.

7. Cardioprotección

Investigaciones meticulosas se han adentrado en el posible abrazo de la cardioprotección extendido por el ácido cicórico. El compuesto, parece, alberga una afinidad por mitigar la carga de la presión arterial, sosteniendo un manto protector sobre los precarios recintos del corazón y los sinuosos conductos del

¹⁹ **LIPCHOCK, James M.** (2017). Characterization of Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibition by Chlorogenic Acid and Cichoric Acid. En: *Biochemistry*, 2017 Jan 10, 56(1) 96-106.

²⁰ **SEXTON, Rachel E.** (2020). Gastric Cancer: A Comprehensive Review of Current and Future Treatment Strategies. En: *Cancer Metastasis Rev.* 2020 Dec. 39(4): 1179-1203.

dominio circulatorio. En este ámbito de contemplación cardiológica, el ácido cicórico se yergue como un centinela, siempre vigilante en su empeño por resguardar el santuario del bienestar cardiovascular.

8. Antimicrobiano

Debido a sus propiedades antimicrobianas, el ácido cicórico se ha estudiado por sus posibles beneficios para la salud. A menudo se asocia con el apoyo al sistema inmunitario y la prevención o el tratamiento de infecciones. Además, es un componente habitual de suplementos de hierbas y remedios naturales²¹.

9. Hepatoprotector

El ácido cicórico tiene efectos beneficiosos sobre la obesidad y las lesiones hepáticas²². Estudios sugieren que el ácido cicórico puede ser un candidato potencial para prevenir y tratar la progresión de la esteatohepatitis no alcohólica²³.

10. Antiinflamatorio neuronal

El ácido cicórico, con sus notorias capacidades, elevó los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro, una molécula de crecimiento neuronal de

²¹ **SALAWU, S.O. et al** (2011). Antimicrobial activities of phenolic containing extracts of some tropical vegetables. En: African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 5(4), pp. 486-492.

²² **ZHANG, H. L. et al.** (2014). Evaluation of hepatocyteprotective and anti-hepatitis B virus properties of Cichoric acid from Cichorium intybus leaves in cell culture. En: Biol. Pharm. Bull. 2014, 37, 1214–1220.

²³ **KIM, M. et al** (2017). Chicoric acid attenuate a nonalcoholic steatohepatitis by inhibiting key regulators of lipid metabolism, fibrosis, oxidation, and inflammation in mice with methionine and choline deficiency. En: *Mol. Nutr. Food Res.* 2017, 61, 1-14.

renombre que se erige como el defensor insigne de la viabilidad de las neuronas preexistentes, alentando, al mismo compás, la expansión de nuevas neuronas y sinapsis. Si bien las evidencias halladas son de cierta limitación, estas conjeturas esbozan con destreza el plausible resguardo que pudiere conferir el ácido cicórico en la regulación de la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas²⁴.

11. Antiaterosclerótico

El ácido cicórico, un auténtico superhéroe para tus arterias. Indudablemente, este compuesto emerge como un escudo protector de formidables proporciones en la épica batalla contra la aterosclerosis, esa sigilosa afección que tiende a colonizar las arterias con insidiosos depósitos lipídicos y colesterólicos, obstruyéndolas y confiriéndoles una peligrosa rigidez. Resulta innegable que la aterosclerosis, como la villana maestra del inframundo cardiovascular, complota para sembrar el caos y la desolación, desencadenando nefastos episodios de enfermedades cardíacas, embates cerebrales y otras calamidades que asuelan el sistema circulatorio. Pero gracias al ácido cicórico, tus arterias pueden mantenerse más limpias y saludables²⁵. ¡Un corazón contento y unas arterias despejadas te lo agradecerán!

12. Tratamiento de diabetes

En varios estudios se ha señalado que el ácido cicórico, un nuevo éster fenólico, tiene un efecto

²⁴ **BEKINSCHTEIN, P. et al** (2008). BDNF is essential to promote persistence of long-term memory storage. En; *PNAS* 2008, 105, 2711-2716.

²⁵ **TSAL, K. et al.** (2017). Chicoric acid is a potent anti-atherosclerotic ingredient by anti-oxidant action and anti-inflammation capacity. En; *Oncotarget* 2017, 8, 29600-29612.

beneficioso sobre el transporte de glucosa. Otro estudio demostró que el ácido cicórico es un nutraceutico antidiabético potencial que puede utilizarse para la prevención o el tratamiento de la diabetes²⁶.

13. Antiaging

En la última década, ha emergido una panoplia de moléculas polifenólicas con la singular habilidad de explorar las rutas celulares involucradas en las enfermedades metabólicas y el inexorable proceso del envejecimiento. En el centro de esta vanguardia científica destaca el ácido cicórico, un compuesto fenólico cuya asombrosa capacidad parece radicar en la extensión de la longevidad. Por ejemplo, un estudio descubrió que el ácido cicórico prolongaba la vida de los nematodos (un tipo de gusano) hasta en un 15%. Aunque son necesarias más investigaciones para confirmar los efectos anti envejecimiento del ácido cicórico en los seres humanos, las pruebas existentes son prometedoras²⁷.

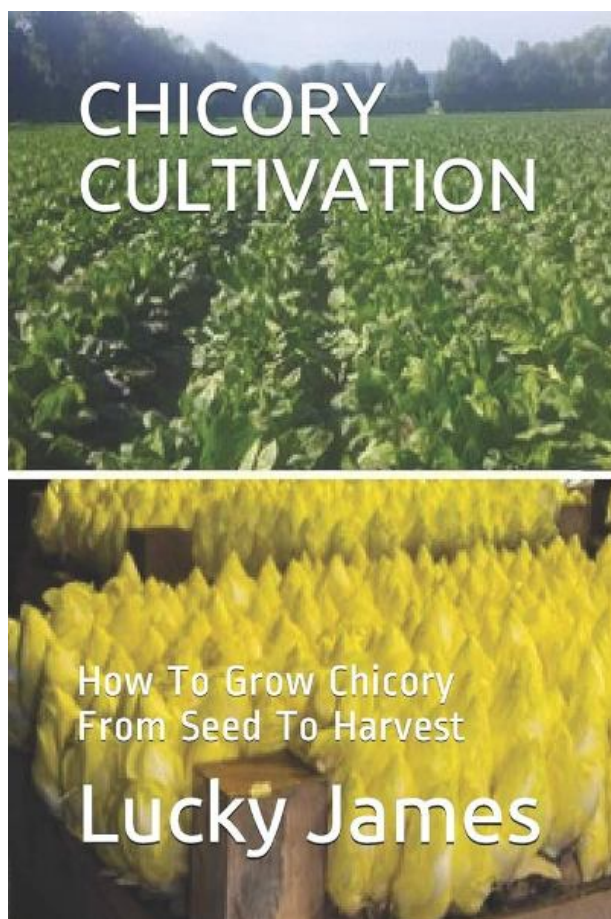
14. Antidiabético

En particular, de forma similar al principal antidiabético metformina, se ha descubierto que el resveratrol, la quercetina o el epigalo-catequilato tienen propiedades antidiabéticas y prolongan la vida útil, imitando los efectos de la restricción alimentaria

²⁶ **TOUSCH, D. et al** (2008). Chicoric acid, a new compound able to enhance insulin release and glucose uptake. En: *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2008, 377, 131-135.

²⁷ **SCHLERNITZAUER A et al** (2013). Chicoric acid is an antioxidant molecule that stimulates AMP kinase pathway in L6 myotubes and extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*. En: *PloS One*. 2013; 8(11):e78788. doi: 10.1371/journal.pone.0078788.

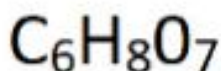
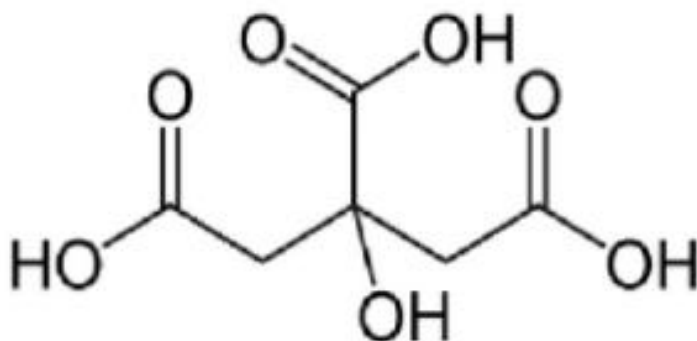
o el ejercicio. Últimamente también se ha añadido a este grupo el estudio de ácido cicórico²⁸.



²⁸ **SCHLERNITZAUER, A.** (2013). Chicoric acid is an antioxidant molecule that stimulates AMP kinase pathway in L6 myotubes and extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*. En: *PloS one* 2013, 8, e78788.

1.1.4 ÁCIDO CÍTRICO

El ácido cítrico se halla en muchas frutas, sobre todo en el limón. Este compuesto natural también se fabrica sintéticamente en forma de polvo blanco. Es un conservante que se emplea muchas veces en las industrias alimenticias, como por ejemplo las conservas de vegetales enlatadas. En la industria farmacéutica se usa el ácido cítrico como aditivo saborizante para mejorar el sabor desagradable de medicamentos; ejerce una acción estabilizante de los ingredientes activos, es antioxidante y antimicrobiano por lo que también se utiliza para elaborar pastas dentales, antiácidos efervescentes



Ácido cítrico



1. Industria aromática

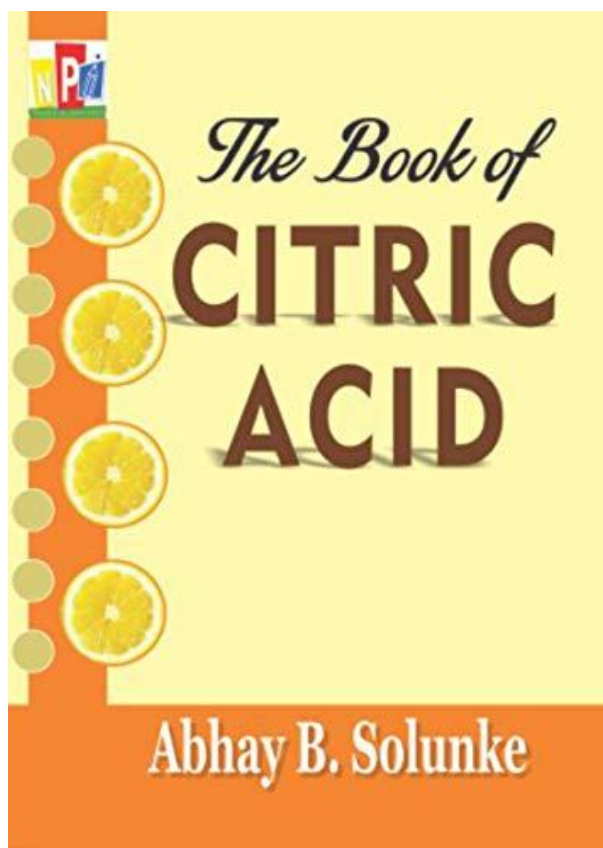
El ácido cítrico es un potenciador del sabor, conservante y acidulante que es muy popular en el mundo de la comida y la bebida. Es el secreto detrás del sabor ácido en cosas como refrescos, caramelos, mermeladas, jaleas e incluso productos lácteos²⁹.

2. Propiedades antioxidantes

Sabemos que el ácido cítrico tiene propiedades antioxidantes. De esta forma, este principio activo se convierte en un valioso aliado. No solamente en nuestra lucha contra el estrés oxidativo, pero también en la reducción del daño celular provocado por los radicales libres. Este es otro característico

²⁹ Saha, R., Saha, N., Donofrio, R. S., & Bais, H. P. (2016). Metabolomics of Plant Defense Responses: Current Status and Future Prospects. *Metabolites*, 6(4), 56. doi: 10.3390/metabo6040056.

más de ácido cítrico para fomentar nuestro estado de salud más robusto³⁰.



3. Actividad antimicrobiana

Pruebas con ácido cítrico dieron como resultado³¹, que se trata de un agente antimicrobiano persistente.

³⁰ **AUGUSTYNIAK A, et al.** (2017). The role of dietary polyphenols in the management of oxidative stress and early features of age-related diseases. *Ageing Res Rev.* 2017; 39: pp. 1-17. doi: 10.1016/j.arr.2017.05.005.

³¹ **ERDOGAN ELIUZ, Elf Ayse** (2020). Antimicrobial activity of citric acid against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and

Especial-mente para la contaminación por *Candida*, que puede utilizarse en lugar de productos químicos peligrosos que pueden ser tóxicos para la célula humana en todas las superficies con riesgo de contaminación por gérmenes.

4. Industria farmacéutica.

También hallamos su uso en la industria farmacéutica. Se utiliza como excipiente en la formulación de medica-mentos, donde actúa como agente tampón, estabilizador y quelante en preparaciones tanto orales como tópicos³².

5. Anemia ferropénica

El ácido cítrico es un valioso aliado para mejorar la absorción de hierro en nuestro cuerpo cuando lo consumimos junto con alimentos o suplementos ricos en este mineral. Actúa como un agente quelante, lo que significa que facilita la solubilidad y la absorción de hierro en nuestro sistema. Al actuar como un agente quelante, el ácido cítrico ayuda a presentar el hierro en una forma que es más fácilmente utilizable por nuestro cuerpo, optimizando su absorción y aprovechamiento. De esta manera, podemos obtener mayores beneficios del hierro que consumimos, lo cual es particularmente relevante para prevenir o

Candida albicans as a sanitizer agent. En: Eurasian Journal of Forest Science, 2020 8(3): pp. 295-301.

³² Khurana, R. K., Jain, S., & Sharma, A. K. (2018). Role of citric acid as a stabilizer and chelating agent in pharmaceutical products: A comprehensive review. International Journal of Applied Pharmaceutics, 10(1), 1-8.

tratar la deficiencia de hierro y mantener niveles adecuados en nuestro organismo³³.

6. Cálculos renales

Los cálculos renales pueden resultar muy incómodos, ipero hay una buena noticia! El ácido cítrico puede convertirse en nuestro aliado para prevenirlos. Este maravilloso compuesto tiene la capacidad de incrementar los niveles de citrato en nuestra orina, lo cual a su vez evita la formación de cristales de sales de calcio. ¿El resultado? Reducimos considerablemente el riesgo de padecer cálculos de oxalato cálcico³⁴.

7. Deportistas

El ácido cítrico ayuda a los músculos a recuperarse de la fatiga, favorece una mejor circulación sanguínea y aumenta la resistencia física para un rendimiento ganador³⁵. El zumo de limón tiene aproximadamente 8% de ácido cítrico.

8. Presión arterial

Las pruebas realizadas en humanos arrojaron resultados que sugieren que caminar y la ingesta de limón tienen un efecto en la disminución de la presión arterial sistólica por por mecanismos de acción diferentes, respectivamente. Podría existir

³³ **SIRDAH MM.** (2014). Protective and therapeutic effectiveness of citric acid in iron-deficiency anemia. *Int J Vitam Nutr Res.* 2014;84(3-4):98-105. doi: 10.1024/0300-9831/a000209.

³⁴ **TRINCHIERI A, et al.** (2016). Citrate and renal stone disease: what is new, what is relevant?. En: *Urolithiasis.* 2016;44(2): pp. 91-96. doi: 10.1007/s00240-015-0863-6.

³⁵ Estudios efectuados por Pokka, el mayor fabricante japonés de zumos de limón. Tienen muchos patentes y bebidas en base de limón.

entonces un efecto aditivo o sinérgico del ejercicio y la ingesta de limón³⁶.



El zumo de limón, una rica fuente de ácido cítrico

9. Infecciones del tracto urinario

El ácido cítrico puede ser un gran aliado en la lucha contra las infecciones del tracto urinario, también conocidas como ITU. Cuando aumenta la acidez, las bacterias responsables de las ITU crecen mucho menos. En otras palabras, el ácido cítrico es una buena protección natural contra estas bacterias³⁷.

³⁶ **KATO, Yoji et al.** (2014). Effect on Blood Pressure of Daily Lemon Ingestion and Walking. En: Journal of Nutrition and Metabolism. Vol. 2014, Article ID 912684, 6 pages.

³⁷ **HOOTON TM.** (2000). Pathogenesis of urinary tract infections: an update. En: J Antimicrob Chemother. 2000; 46 (Suppl 1): pp. 1-7. doi: 10.1093/jac/46.suppl_1.1.

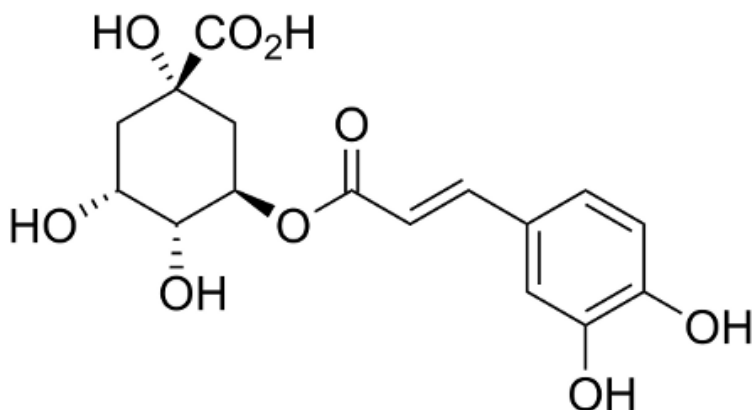
10. Productos cosméticos

La industria cosmética tiene con el ácido cítrico un verdadero tesoro para los productos de cuidado personal. Se usa en cremas faciales, limpiadores y champús, donde actúa como un exfoliante. No solamente ayuda deshacernos de las células muertas, pero también promueve la renovación de nuestra piel. Su característico para equilibrar el pH de estos productos nos asegura de que sean suaves y agradables con nuestra piel y cabello. No es de extrañar que por todas estas razones el ácido cítrico se ha convertido en un ingrediente estrella³⁸.

³⁸ **MARTINS, M. A. P., MEIRELES, M. A. A., & RANGEL-YAGUI, C. O.** (2017). Citric Acid. En J. M. Prazeres, J. C. Pessoa Jr., A. C. L. Nascimento, & C. O. Rangel-Yagui (Eds.), *Industrial Biorenewables: A Practical Viewpoint* (pp. 229-243). CRC Press.

1.1.5 ÁCIDO CLOROGÉNICO

El ácido clorogénico, un miembro intrincado de la familia de los ácidos fenólicos, una rama más vasta de los polifenoles, emerge como un protagonista en la sinfonía de compuestos químicos naturales. Este antioxidante innato orchestra su presencia en diversos rincones de la naturaleza, pero brilla con mayor resplandor en las semillas vírgenes de café, en su estado puro y verde, o con un tono más sutil en los granos tostados que tan a menudo nos deleitan.



La complejidad química del ácido clorogénico se desvela en su creación, fusionando la danza de un ácido cinámico (ya sea el ácido cafeico o el ácido quínico) con la elegante figura del ácido shikímico en el ritual de biosíntesis de las plantas. Al igual que una sinfonía con múltiples variaciones, los isómeros del ácido clorogénico despliegan sus matices únicos, tejiendo una compleja estructura y aportando profundidad a su perfil químico.

En el escenario de la investigación científica, este compuesto se erige como una estrella en ascenso, al que se le atribuyen propiedades saludables sobresalientes. Su virtuosismo como antioxidante brilla con intensidad, calmando las llamas de la inflamación y ofreciendo posibles beneficios para la salud cardiovascular. Su versatilidad en la interpretación de papeles incluye el manejo del azúcar en sangre y hasta una actuación en el desafío de la pérdida de peso.



Alcachofas

El ácido clorogénico, aunque errante, halla su hogar en diversas plantas, pero su residencia más célebre sigue siendo en los granos de café sin tostar, los verdes que guardan secretos en su interior, y en menor medida, en los granos tostados que a menudo nos cautivan. No obstante, su presencia se extiende a otros escenarios botánicos, con escenarios como alcachofas, manzanas, peras, ciruelas, cerezas,

tomates, batatas, berenjenas, fresas y calabazas, todos ellos rindiendo homenaje a este polifacético polifenol.

El ácido clorogénico, con su partitura química rica y sus armoniosas propiedades antioxidantes, sigue siendo objeto de investigación, con la esperanza de que su actuación contribuya a reducir el telón de las enfermedades crónicas y eleve el telón de la salud cardiovascular.

1. Antiinflamatorio

El ácido clorogénico³⁹ es un compuesto bioactivo omnipresente en la naturaleza, alabado por sus destacados atributos antiinflamatorios y antioxidantes. Dada su capacidad antiinflamatoria innata y su perfil de seguridad, el ácido clorogénico es un prometedor candidato para investigaciones biomédicas avanzadas y esfuerzos clínicos traslacionales.

2. Antioxidant

El ácido clorogénico (AC) es un compuesto polifenólico natural abundante en las plantas verdes⁴⁰ con actividades antioxidantes y antiinflamatorias. Las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias del AC deberían convertirlo en un candidato atractivo para la prevención o el tratamiento de diversas lesiones y enfermedades.

³⁹ **HUANG, Jianhuan et al** (2023). Chlorogenic acid: a review on its mechanisms of anti-inflammation, disease treatment, and related delivery systems. En: *Front Pharmacol.* 2023; 14: 1218015

⁴⁰ **CHEN J. ET AL** (2021). Chlorogenic acid attenuates oxidative stress-induced intestinal epithelium injury by Co-regulating the PI3K/akt and IκBα/NF-κB signaling. En: *Antioxidants (Basel)* 10 (12), 1915. Doi 10.3390/antiox10121915

3. Hepatoprotector

El ácido clorogénico ha sido examinado por sus propiedades hepatoprotectoras, lo que indica un beneficio potencial para la salud del hígado. Puede ayudar a reducir el daño hepático causado por factores como el alcohol o las toxinas⁴¹.

4. Salud Cardiovascular

En el vasto escenario de la indagación científica, la lupa se ha posado en el ácido clorogénico⁴² para auscultar sus efectos en la salud cardiovascular. Allí, en el epicentro de nuestro ser, este compuesto ha inscrito su potencial. Se revela como un protector del corazón y los vasos sanguíneos, alzando su voz en la sinfonía del bienestar. La partitura de la investigación vislumbra que podría contribuir a mitigar el riesgo de padecimientos cardíacos, desde la hipertensión hasta la aterosclerosis, melodías que afectan a la humanidad.

5. Diabetes

Propiedades Antidiabéticas En otro movimiento de este concierto químico, el ácido clorogénico se erige como un virtuoso en la regulación de los niveles de azúcar en la sangre. La partitura de estudios sugiere que podría afinar la sensibilidad a la insulina y modular la absorción de glucosa en los intestinos.

⁴¹ **RUHL, C.E and EVERHART, J.E.** (2005). Coffee and tea consumption are associated with a lower incidence of chronic liver disease in the United States. En: *Gastroenterology* 2005; 6: 1928–1936.

⁴² **LUKITASARI, MIFETIKA et al** (2020). Cardiovascular protection effect of chlorogenic acid: focus on the molecular mechanism. *F1000Res.* 2020; 9: 1462. Published online 2020 Dec 15. doi: 10.12688/f1000research.26236.1

Así, se convierte en una nota clave en la sinfonía del control de la diabetes, una composición que resuena con esperanza⁴³.



6. Control del Peso

El ácido clorogénico se adentra en la partitura del control de peso, desplegando su destreza. En esta sección, se levanta como un director de orquesta, guiando la melodía hacia la inhibición de la absorción de grasas, el estímulo del metabolismo y la búsqueda de la armonía en la pérdida de peso⁴⁴. Un acto que podría ser aclamado en la batuta de la salud.

⁴³ **MENG S. et al** (2013) Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipids metabolism: A review. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013;2013:801457. doi: 10.1155/2013/801457.

⁴⁴ **CHO, A.S. et al.** (2011). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. En: *Food Chem Toxicol* 2011; **48**: 937–943.

7. Neuroprotección

La sinfonía se torna introspectiva al explorar los efectos neuroprotectores del ácido clorogénico. Aquí, este compuesto se convierte en el guardián de las células nerviosas⁴⁵, un protector de la fragilidad cerebral. La partitura insinúa su potencial en la prevención y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson, armonías que anhelamos preservar.

8. Prevención del Cáncer

En el último acto, aunque la melodía se torna aún más compleja, el ácido clorogénico se adentra en la prevención del cáncer⁴⁶. La partitura desvela un potencial intrigante, una composición que podría ralentizar el crecimiento de ciertos tipos de células cancerosas, una esperanza en el constante canto contra esta devastadora enfermedad.

9. Antibacteriano

Pero aquí, en las sombras de este drama, se esconde otro acto intrigante: la actividad antibacteriana⁴⁷. En un giro inesperado, el ácido clorogénico se revela como un agente adverso para una variedad de bacterias, incluyendo las maquinaciones de

⁴⁵ **KUMAR G., ET AL.** (2019). Neuroprotective effect of chlorogenic acid in global cerebral ischemia-reperfusion rat model. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 2019 Oct;392(10):1293-1309. doi: 10.1007/s00210-019-01670-x.

⁴⁶ **JIANG, Y. et al.** (2021). Chlorogenic acid inhibits proliferation in human hepatoma cells by suppressing noncanonical NF-KappaB signaling pathway and triggering mitochondrial apoptosis. *En: Mol Biol Rep.* (2021) 48:2351–64.

⁴⁷ **WANG, Liang** (2022). The Biological Activity Mechanism of Chlorogenic Acid and Its Applications in Food Industry: A Review. *En: Front Nutr.* 2022; 9: 943911. Published online 2022 Jun 29. doi: 10.3389/fnut.2022.943911

Escherichia coli, las artimañas de *Staphylococcus aureus*, la astucia de *Salmonella enterica* y las argucias de *Pseudomonas aeruginosa*.

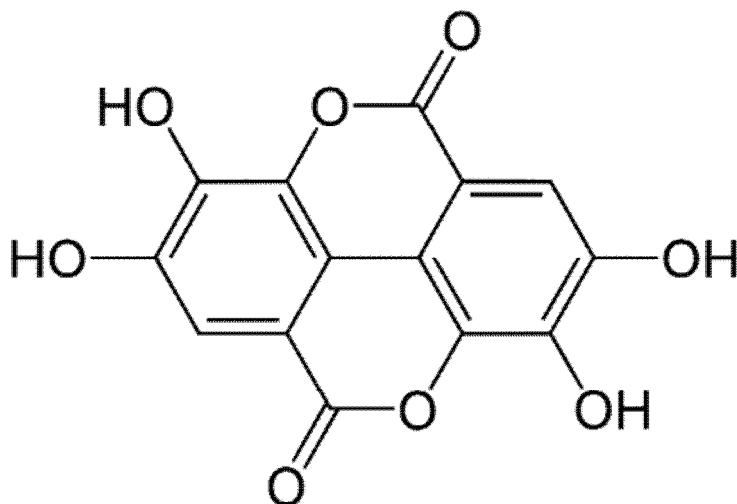
10. Aditivo alimentario

Las características del ácido clorogénico⁴⁸ en relación con la modificación de proteínas y la estabilidad de las nanoemulsiones implican cambios estructurales en las proteínas, mejora de la estabilidad de las nanoemulsiones, propiedades antioxidantes, mejora de los atributos funcionales y posibles beneficios bioactivos. Estas propiedades hacen del ácido clorogénico un ingrediente valioso en el desarrollo de nanoemulsiones estables y funcionales para diversas aplicaciones, como la alimentación, la cosmética y la farmacia.

⁴⁸ **LIU C. et al** (2020). The improvement of nanoemulsion stability and antioxidation via protein-chlorogenic acid-dextran conjugates as emulsifiers. En: *Nanomaterials* (Basel). (2020) 10(6) 1094. Doi 10.3390/nano10061094.

1.1.6 ÁCIDO ELÁGICO

La granada (*Punica granatum* L.) es una rica fuente de polifenoles, entre ellos elagitaninos y ácido elágico. La planta se utiliza en la medicina tradicional. El polifenol ácido elágico se encuentra en varias frutas y plantas. En nuestro caso de Blanca se halla en las semillas y cortezas de Granada, pero también se encuentra en otras frutas de color rojo, tales como: fresas, arándanos y frambuesas.



Ácido Elágico

La comunidad científica reconoce cada vez más que los fitoquímicos de la dieta pueden ser armas potenciales en la lucha contra el cáncer. La composición química única de la fruta de la granada, rica en taninos antioxidantes y flavonoides, ha

llamado la atención de muchos investigadores. El ácido elágico tiene propiedades antioxidantes⁴⁹ y anti-inflamatorias⁵⁰. Lo interesante de este principio activo es que puede inhibir el crecimiento de células cancerosas y promover la apoptosis (muerte celular programada) en ciertos cánceres⁵¹.

1. Como agente antibacteriano.

Investigaciones demostraron la eficacia del uso preventivo y terapéutico del ácido elágico contra la infección por *H. pylori* y, por tanto, el ácido elágico puede considerarse un prometedor agente antibacteriano contra las enfermedades gastroduodenales asociadas a *H. pylori* en humanos⁵².

2. Prevención de enfermedades cardíacas.

La hipertensión constituye la principal causa de discapacidad y muerte en todo el mundo y da lugar a otros tipos de trastornos, como derrames cerebrales y enfermedades renales, cardíacas y vasculares. El

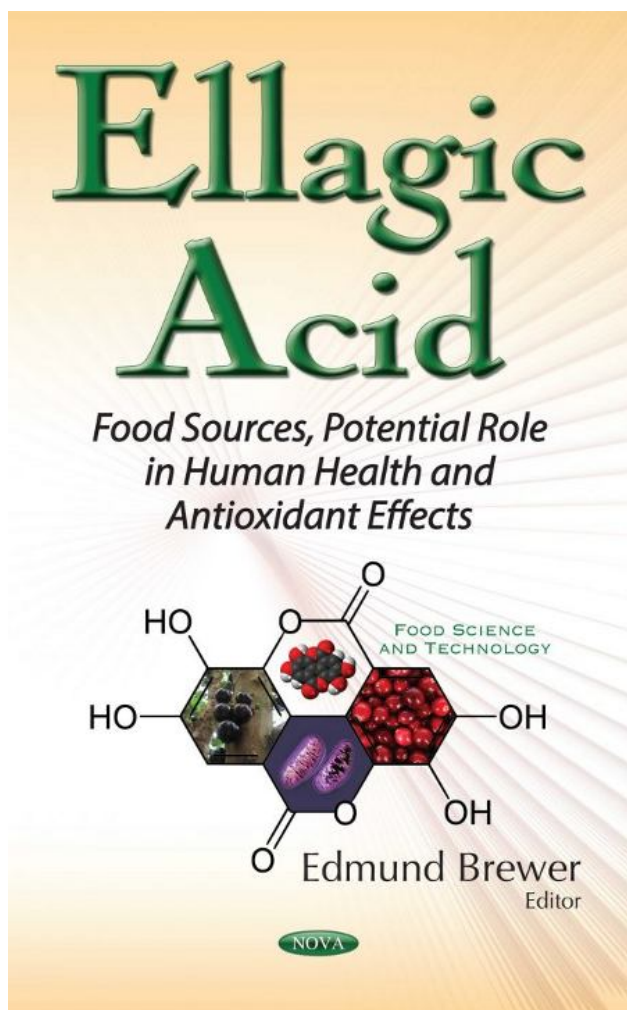
⁴⁹ GIL, Mara I. et al. (2000). .Antioxidant Activity of Pomegranate Juice and Its Relationship with Phenolic Composition and Processing. En: J. Agric. Food Chem., 48 (10), pp. 4581–4589.

⁵⁰ PANICHAYUPAKARANANTA, P.; TEWTRAKULA, B, S.; YUENYONGSAWADA, B, S. (2010). Antibacterial, anti-inflammatory and anti-allergic activities of standardised pomegranate rind extract. En: Food Chemistry Volume 123, Issue 2, 15 November 2010, pp. 400–403.

⁵¹ AFAQ F., KHAN N., SYED D.N, MUKHTAR H. (2010). Oral feeding of pomegranate fruit extract inhibits early biomarkers of UVB radiation-induced carcinogenesis in SKH-1 hairless mouse epidermis. En: Photochem. Photobiol. 2010; 86(6): pp. 1318–26.

⁵² DE, Ronita et al. (2018). Antimicrobial activity of ellagic acid against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. En: Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 73, Issue 6, June 2018, p. 1595-1603.

ácido elágico tiene efectos beneficiosos en la salud cardiovascular⁵³.



⁵³ REIS JORDÃO, Juliana Bahia et al. (2017). Protective Effects of Ellagic Acid on Cardiovascular Injuries Caused by Hypertension in Rats. En: Planta Med, Jul; 83(10): pp. 830-836.

3. Efectos protectores contra la hepática alcohólica. Un estudio chino demostró que el ácido elágico (en dosis bajas y altas) puede atenuar la lesión hepática inducida por el alcohol en ratones. La suplementación con ácido elágico ejerció efectos hepatoprotectores a través de la mejora del estrés oxidativo, la disminución de las respuestas inflamatorias y la modulación de la composición de la microbiota intestinal. O sea, el ácido elágico puede ser un ingrediente nutracéutico ideal para prevenir la enfermedad hepática alcohólica. Sin embargo, deberían llevarse a cabo más estudios mecanísticos antes de su aplicación clínica⁵⁴.



⁵⁴ **ZHAO. Liang et al.** (2021). Protective Effects of Ellagic Acid Against Alcoholic Liver Disease in Mice. En: *Front Nutr.* 2021; 8: 744520. Published online 2021 Sep 14. doi: 10.3389/fnut.2021.744520

4. COVID-19

Los extractos de granada contienen multitud de derivados de ácido elágico. La suplementación con estos compuestos bioactivos puede ser especialmente beneficiosa para las personas con alto riesgo de progresión de COVID-19 grave, por ejemplo, el envejecimiento, la diabetes de tipo 2, la patología cardiovascular, la aterosclerosis y las enfermedades neurodegenerativas⁵⁵.

5. Comportamiento cognitivo

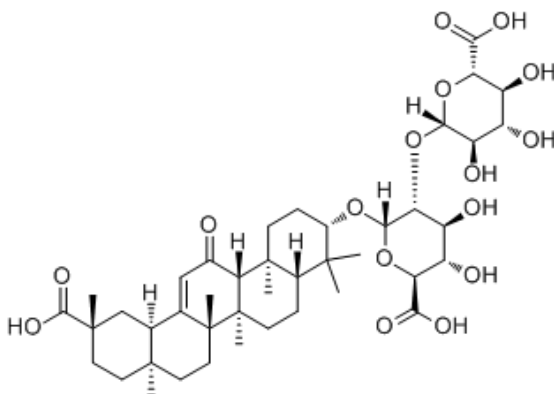
Hallazgos demostraron⁵⁶ que el ácido elágico es capaz de restaurar el comportamiento cognitivo y los déficits electrofisiológicos del hipocampo inducidos por la lesión cerebral traumática (LCT) y mejorar la inflamación cerebral después de la LC. Estos resultados sugieren que el ácido elágico puede tener un efecto terapéutico potencial en sujetos con LCT.

⁵⁵ **ALEXOVA, Ralitza et al** (2023). Anti-Covid-19 Potential of Ellagic Acid and Polyphenols of *Punica granatum* L. En: *Molecules* 28(9): 3772.

⁵⁶ **MASHHADIZADEH, Shahram** (2017). Therapeutic effects of ellagic acid on memory, hippocampus electrophysiology deficits, and elevated TNF- α level in brain due to experimental traumatic brain injury. En: *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* 20(4) : 399-407.

1.1.7 ÁCIDO GLICIRRICÍNICO

El ácido glicirricínico, también conocido como ácido glicirrízico o glicirrizina, es un compuesto químico que se encuentra en la raíz de la planta de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*). Esta sustancia es un glucósido triterpénico y es responsable del sabor dulce característico de la raíz de regaliz. El ácido glicirricínico se utiliza en diversas aplicaciones en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética debido a sus propiedades.



Algunas de las aplicaciones más comunes del ácido glicirricínico incluyen:

1. Endulzante Natural:

El ácido glicirricínico es significativamente más dulce que el azúcar, por lo que se utiliza como un edulcorante natural en productos alimenticios y bebidas. Su dulzura es aproximadamente 50 veces mayor que la del azúcar.

2. Propiedades Antiinflamatorias:

Se ha demostrado que el ácido glicirricínico tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Por lo tanto, se utiliza en la medicina tradicional y en algunos productos farmacéuticos para tratar afecciones inflamatorias⁵⁷ y alergias⁵⁸. También como antioxidante⁵⁹, como antitumoral⁶⁰, como antidiabético⁶¹ y como hepatoprotector⁶².

3. Tratamiento de Problemas Digestivos:

En la medicina herbal, el regaliz y sus derivados, incluido el ácido glicirricínico, se han utilizado para aliviar problemas digestivos como acidez estomacal y úlceras estomacales⁶³.

⁵⁷ **TSAO S.M., YIN M.C.** (2015). Antioxidative and antiinflammatory activities of asiatic acid, glycyrrhizic acid, and oleanolic acid in human bronchial epithelial cells. En: J. Agric. Food Chem. 2015;63: pp. 3196–3204.

⁵⁸ **HAN, Shiwen et al.** (2017). Anti-allergic activity of glycyrrhizic acid on IgE-mediated allergic reaction by regulation of allergy-related immune cells. En: Sci Rep. 2017; 7: 7222. Published online 2017 Aug 3. doi: 10.1038/s41598-017-07833-1

⁵⁹ **TSAO S.M., YIN M.C.** (2015). Antioxidative and antiinflammatory activities of asiatic acid, glycyrrhizic acid, and oleanolic acid in human bronchial epithelial cells. En: J. Agric. Food Chem. 2015;63: pp. 3196–3204.

⁶⁰ **ZUO,Zhenkui et al.** (2022). Glycyrrhizic acid exhibits strong anticancer activity in colorectal cancer cells via SIRT3 inhibition. En: Bioengineered 2022; 13(2): pp. 2720-2731.

⁶¹ **PASTORINO, Giulia** (2018). Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. En: Phytotherapy Research. 2018; 32: pp. 2323-2339.

⁶² **LI, Jian-yuan et al.** (2014). Glycyrrhizic Acid in the Treatment of Liver Diseases: Literature Review. En: Biomed Res Int. 2014: 872139. Published online 2014 May 13. doi: 10.1155/2014/872139

⁶³ **PASTORINO, Giulia** (2018). Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. En: Phytotherapy Research. 2018; 32: pp. 2323-2339.



Regaliz

4. Contra Covid-19:

La experiencia indica que la medicina tradicional china trata eficazmente el SARS y se ha utilizado para tratar a pacientes con COVID-19 en China. Como uno de los remedios herbales más antiguos del mundo, el regaliz se utiliza para tratar a pacientes en todas las etapas de la COVID-19. El ácido glicirricínico (GA), el principal compuesto activo en el regaliz, ha demostrado ser eficaz para eliminar el virus del SARS. Al mismo tiempo, como molécula vegetal natural, el GA también puede dirigirse directamente a las importantes estructuras proteicas del virus SARS-CoV-2 e inhibir⁶⁴ la replicación del SARS-CoV-2.

⁶⁴ **SUN, Zhong et al.** (2021). Glycyrrhizic Acid: A Natural Plant Ingredient as a Drug Candidate to treat Covid-19. En: Front. Pharmacol., Volume 12.

5. Cuidado de la Piel:

El ácido glicirricínico se encuentra en algunos productos para el cuidado de la piel debido a su capacidad para ayudar a reducir la inflamación y calmar la piel irritada. También puede ayudar a aclarar manchas y reducir la hiperpigmentación⁶⁵.

6. Efecto hepatoprotector:

El ácido glicirricínico protege el hígado del daño causado por toxinas, virus y estrés oxidativo. Se ha utilizado en el tratamiento de hepatitis viral, cirrosis y enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), ayudando a reducir la inflamación y mejorar la función hepática⁶⁶.

7. Actividad antioxidante:

Gracias a su capacidad para neutralizar radicales libres, el ácido glicirricínico protege las células del daño oxidativo. Esta propiedad lo hace útil en la prevención y tratamiento de enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como enfermedades cardiovasculares, cáncer y envejecimiento prematuro⁶⁷.

8. Propiedades inmunomoduladoras:

Este compuesto regula la respuesta del sistema inmunológico, modulando la producción de citoquinas y la actividad de las células inmunitarias.

⁶⁵ **SAEEDI, M. et al.** "The treatment of atopic dermatitis with licorice gel." *Journal of Dermatological Treatment*, 2003, 14(3), 153-157.

⁶⁶ **WANG, Z. Y., NIXON, D. W., & LIU, Y.** "Glycyrrhizic acid as a hepatoprotective agent: Mechanisms and clinical applications." *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(24), 7421-7430.

⁶⁷ **KIM, J. Y. et al.** "Antioxidant effects of glycyrrhizic acid and its potential in preventing oxidative stress-related diseases." *Journal of Medicinal Food*, 2018, 21(5), 437-444.

Esto lo convierte en una opción prometedora para el manejo de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) y la esclerosis múltiple⁶⁸.



9. Efecto antitumoral:

Estudios han demostrado que el ácido glicirricínico induce la apoptosis en células cancerosas y inhibe la formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores. Estas propiedades lo han posicionado como un candidato para el tratamiento complementario de cánceres como el de mama, próstata y colon⁶⁹.

⁶⁸ **LI, X. L. et al.** "Immunomodulatory effects of glycyrrhizic acid in autoimmune diseases." *International Immunopharmacology*, 2019, 71, 361-367.

⁶⁹ **SHIBATA, S., & SASAKI, H.** "Glycyrrhizic acid as a potential anticancer agent: Mechanisms and therapeutic applications." *Cancer Letters*, 2016, 376(1), 230-238.

10. Propiedades antialérgicas:

El ácido glicirricínico reduce la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios, lo que lo hace efectivo en el tratamiento de alergias, asma y rinitis alérgica. Su acción calmante ayuda a aliviar los síntomas asociados a estas condiciones⁷⁰.

11. Actividad antimicrobiana:

El ácido glicirricínico inhibe el crecimiento de bacterias, hongos y parásitos. Se ha utilizado en el tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori* y *Candida albicans*, entre otros microorganismos patógenos⁷¹.

12. Efecto neuroprotector:

Este compuesto reduce la inflamación y el estrés oxidativo en el sistema nervioso central, lo que sugiere su potencial en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Además, protege las neuronas del daño causado por toxinas y procesos inflamatorios⁷².

13. Propiedades antidiabéticas:

El ácido glicirricínico mejora la sensibilidad a la insulina y reduce los niveles de glucosa en sangre. Estas propiedades lo convierten en una opción

⁷⁰ KAMEI, J. et al. "Antiallergic effects of glycyrrhizic acid and its mechanisms of action." *Journal of Pharmacological Sciences*, 2017, 133(3), 123-129.

⁷¹ FUKAI, T., MARUMO, A., & KATOH, S. "Antimicrobial activity of glycyrrhizic acid against *Helicobacter pylori* and *Candida albicans*." *Journal of Natural Medicines*, 2014, 68(2), 367-372.

⁷² ZHANG, Q., YE, M., & LUO, J. "Neuroprotective effects of glycyrrhizic acid in neurodegenerative diseases." *Neurochemistry International*, 2020, 135, 104713.

terapéutica prometedora para el manejo de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones⁷³.

14. Efecto cardioprotector:

Este compuesto ayuda a reducir la presión arterial y mejora la función endotelial, lo que lo hace útil en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Además, su acción antioxidante protege el corazón del daño causado por el estrés oxidativo⁷⁴.

15. Efecto antidepresivo y ansiolítico:

Estudios sugieren que el ácido glicirricínico modula los niveles de neurotransmisores como la serotonina y el GABA, lo que podría explicar su efecto antidepresivo y ansiolítico. Estas propiedades lo convierten en una opción natural para el manejo de trastornos del estado de ánimo⁷⁵.

16. Uso en enfermedades respiratorias:

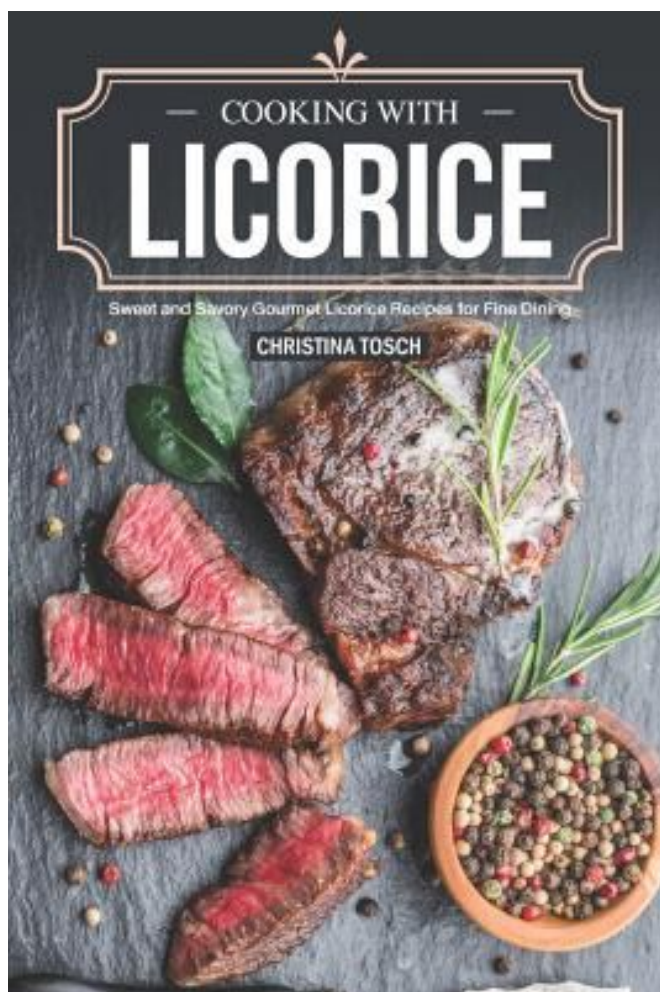
Este compuesto reduce la inflamación de las vías respiratorias y tiene un efecto expectorante, lo que lo hace útil en el tratamiento de bronquitis, asma y tos crónica. Además, su acción antiviral lo convierte en

⁷³ FUKAI, T., MARUMO, A., & KATOH, S. "Antimicrobial activity of glycyrrhizic acid against *Helicobacter pylori* and *Candida albicans*." *Journal of Natural Medicines*, 2014, 68(2), 367-372.

⁷⁴ WANG, X., ZHANG, H., & CHEN, L. "Cardioprotective effects of glycyrrhizic acid in cardiovascular diseases." *Pharmacological Research*, 2018, 130, 1-9.

⁷⁵ LIU, Y., ZHANG, X., & WANG, Y. "Antidepressant and anxiolytic effects of glycyrrhizic acid: A review of its mechanisms of action." *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 267, 113599.

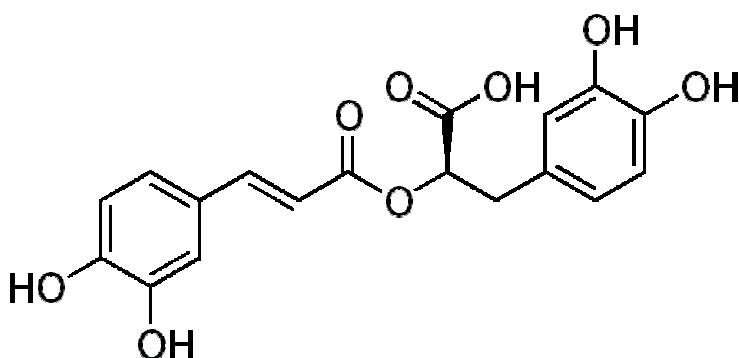
una opción complementaria para infecciones respiratorias⁷⁶.



⁷⁶ CHEN, Y., LIU, T., & WANG, J. "Glycyrrhizic acid in the treatment of respiratory diseases: Mechanisms and clinical applications." *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 2020, 62, 101918.

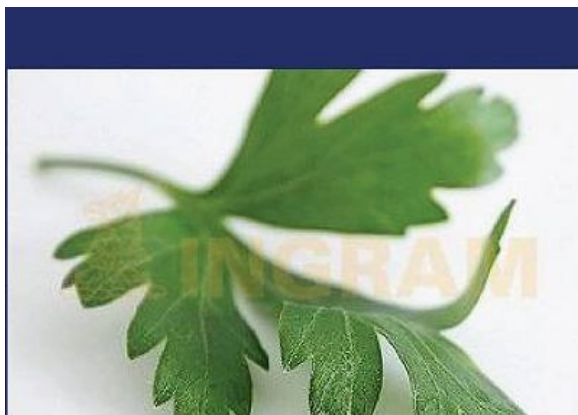
1.1.8 ÁCIDO ROSMARÍNICO

El ácido rosmarínico se encuentra en varias plantas, y se obtiene en mejores rendimientos del romero, el orégano, la salvia, la albahaca y la menta. Actualmente, varias industrias trabajan con este compuesto, principalmente la farmacéutica, la alimentaria y la cosmética.



Ácido Rosmarínico

Ahora, exploremos el ácido rosmarínico y sus potentes propiedades antimicrobianas. Este compuesto ha sido objeto de numerosas investigaciones debido a su capacidad para combatir eficazmente a diversos patógenos, incluyendo bacterias, virus, hongos y parásitos. En otras palabras, actúa como un guerrero definitivo contra los microorganismos que pueden afectar nuestra salud.



Dhrubajyoti Sarkar

HPTLC methods of estimation of rosmarinic acid

In Some Herbal Drugs



Se sabe que un estudio en particular se centra en la actividad antibacteriana⁷⁷ del extracto de *Rosmarinus officinalis*, que está repleto de ese asombroso ácido rosmarínico. ¡Y adivina qué, los resultados son dignos de tener en cuenta! El extracto muestra una

⁷⁷ **ZHENG, C.J.** et al. (2008). In vitro antibacterial activity and mechanism of action of *Rosmarinus officinalis* against major foodborne pathogens. En: *J Appl Microbiol.* 105(5):1450-1457.

RAJKOWSKA K. et al. (2018). Antibacterial and antifungal activities of rosmarinic acid and its derivatives. En: *Z. Naturforsch C.J.* 73(7-8):313-319.

potente actividad antibacteriana. Inhibe el crecimiento de esos patógenos malignos e incluso daña sus membranas celulares. Así que la próxima vez que uno tenga que enfrentarse a bacterias y virus, vale la pena considerar el ácido rosmarínico como arma secreta. Espero que esta historia llena de acción microscópica le haya resultado interesante.

1. Propiedades antivirales.

Muchos estudios han demostrado la eficacia de los ácidos fenólicos para evitar que los virus causen graves problemas de salud. Los ácidos fenólicos naturales y sus derivados han mostrado fuertes efectos inhibidores sobre diversos virus humanos, entre ellos el coronavirus (SARS-CoV-2)⁷⁸. También el ácido rosmarínico tiene estas propiedades interesantes. Hablemos ahora de su poder antiviral. Resulta que este compuesto combatió el virus del resfriado común, el conocido rinovirus humano de tipo 3. Y, aquí la sorpresa es que el ácido rosmarínico se lo puso difícil al virus⁷⁹. Resulta que este interesante compuesto fue capaz de inhibir la replicación del virus e hizo un gran trabajo reduciendo la cantidad de virus en las células infectadas para tener la situación bajo control. Pero eso no es todo, también mostró un efecto inhibidor sobre los mediadores inflamatorios que causan estragos cuando hay una infección viral. Así que cuando el rinovirus humano de tipo 3 intenta arruinarnos el día, el ácido rosmarínico está ahí para

⁷⁸ **KOWALCZYK, M. et al.** (2021). Drug design strategies for the treatment of viral disease. Plant phenolic compounds and their derivatives. En: *Front. Pharmacol.* **1**, 1–21.

⁷⁹ **LEE, H.J. et al.** (2014). Antiviral effect of rosmarinic acid against human rhinovirus. En: *Phytother Res.* **28**(6):873-879.

defender nuestro sistema. Es como un superhéroe en nuestra lucha contra los resfriados.

2. Anticancerígeno

Lógicamente, la industria farmacéutica está también estudiando este principio activo para hallar posibles aplicaciones. De momento se ha detectado que el ácido rosmarínico puede tener aplicaciones en el tratamiento de la artritis, el cáncer, y ciertas enfermedades inflamatorias. Su acción antioxidante e inflamatorio son propiedades interesantes para seguir estudiando su capacidad para frenar el crecimiento de células cancerígenas⁸⁰.

3. Industria cosmética.

Otra fascinante faceta del ácido rosmarínico es en la industria cosmética. Resulta que este compuesto se ha convertido en todo un favorito en productos para el cuidado de la piel y el cabello. ¡Y por una buena razón! Dicen por ahí que el ácido rosmarínico tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que pueden hacer maravillas por nuestra piel. ¿Qué significa eso? Pues que puede ayudar a protegernos de ese temido envejecimiento prematuro, reducir la inflamación y dejarnos con un aspecto saludable y radiante. Es como tener un escudo mágico para nuestra piel. Pero eso no es todo, ¡ni mucho menos! También se ha investigado su potencial para tratar afecciones cutáneas como el acné y la dermatitis⁸¹.

⁸⁰ **AMOA S.K.S. et al.** (2016). Rosmarinic Acid – Pharmaceutical and Clinical Aspects. En: *Planta Med* 82: 388–406.

⁸¹ **EGGENSPERGER H, WILKER M, AND BAUER P.** (1998). Rosmarinic acid. A natural multiactive substance for cosmetics and dermatology. Part 2. Combinations of rosmarinic acid with other natural ingredients. En: *SOFW Journal*. 124(10):634-636,639.

4. Como antioxidante en alimentación.

Además, se ha investigado su potencial para mejorar la calidad y prolongar la vida útil de los alimentos⁸². Con un enfoque imprescindible en el espectro antioxidante, el ácido rosmarínico ha resplandecido al mostrar su capacidad innata para salvaguardar la oxidación en los alimentos, como una suerte de guardián natural contra el ineludible paso del tiempo.



Algo de orégano para las pizzas

Es como tener un aliado sabroso y protector en nuestra despensa. Así que la próxima vez que estés disfrutando de un té de hierbas aromático o sazonando tus platos con condimentos especiales, es

⁸² **LI Y. et al.** (2011). Rosmarinic acid as a natural antioxidant: a review. En: Food Rev Int. 27(3):256-271.

posible que el ácido rosmarínico⁸³ esté ahí, regalándose ese toque distintivo y exquisito. ¡Qué maravilla poder deleitar nuestros sentidos y mejorar la calidad de nuestras delicias culinarias con este compuesto mágico!

5. COVID-19

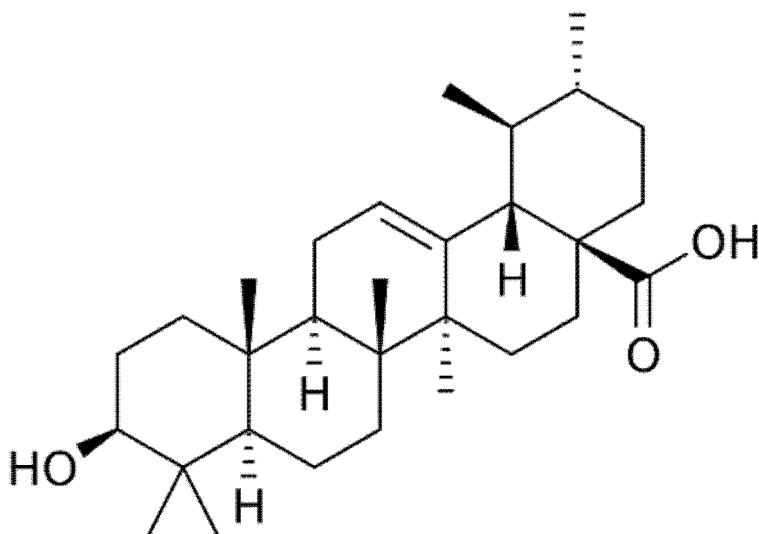
Muchos estudios han demostrado la eficacia de los ácidos fenólicos para evitar que los virus causen graves problemas de salud. Los ácidos fenólicos naturales y sus derivados han mostrado fuertes efectos inhibidores sobre diversos virus humanos, entre ellos el coronavirus (SARS-CoV-2)⁸⁴. Resultó que no sólo los ácidos fenólicos, sino también los flavonoides presentaban propiedades antivirales.

⁸³ **CASTILLO, J. et al** (2003). Phenolic diterpenes, flavones, and rosmarinic acid distribution during the development of leaves, flowers, stems, and roots of *Rosmarinus officinalis*. Antioxidant activity. En: J. Agric. Food Chem., 51 (2003), pp. 4247-4253.

⁸⁴ **KOWALCZYK, M. et al.** (2021). Drug design strategies for the treatment of viral disease. Plant phenolic compounds and their derivatives. En: *Front. Pharmacol.* 1, 1–21.

1.1.9 ÁCIDO URSÓLICO

El ácido ursólico es un triterpenoide pentacíclico identificado en las ceras epicuticulares de las manzanas y ampliamente encontrado en las cáscaras de las frutas, así como en hierbas y especias como el romero y el tomillo.



Ursolic acid

1. Actividad antiinflamatoria.

El ácido ursólico, protagonista de innumerables estudios, ha demostrado su vertiente antiinflamatoria⁸⁵. Por otro lado, en cuanto a la

⁸⁵ LI Y, et al. (2018) Ursolic acid suppresses inflammation and oxidative stress in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease. En: Mol Med Rep. 2018;18(6):5671-5678. doi: 10.3892/mmr.2018.9579.

protección de las células frente a la inflamación, se ha descubierto que el ácido ursólico puede actuar como protector celular para destruir la inflamación, incluidos órganos y tejidos como el hígado, los riñones, el cerebro y los músculos.



Romero

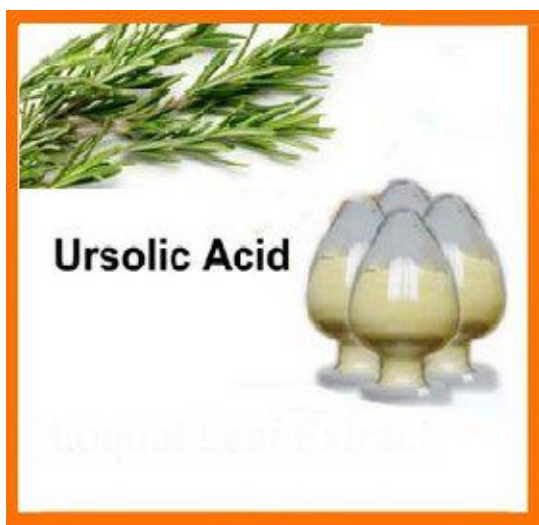
2. Actividades antioxidantes

Sabemos que el ácido ursólico tiene propiedades antioxidantes, lo que es un característico muy interesante de este principio activo. Combate el estrés oxidativo y los radicales libres. Protege las células y previene el envejecimiento. Observamos en un estudio que el ácido ursólico favorece al corazón, hígado y también a los riñones⁸⁶.

⁸⁶ **LIU J.** (1995). Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. En: J Ethnopharmacol. 1995;49(2): 57-68. doi: 10.1016/0378-8741(95)90032-2.

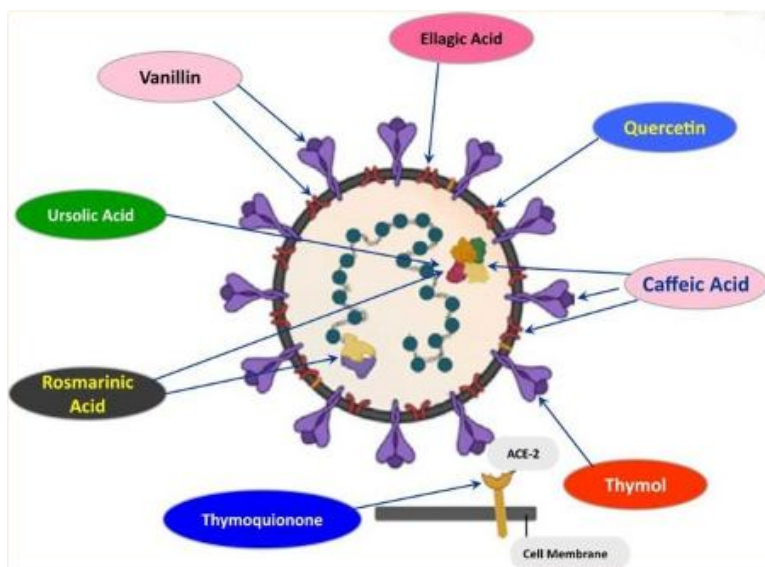
3. COVID-19

En cuanto a los medicamentos antivirales, el ácido ursólico ha mostrado actividad antiviral contra algunos virus como la influenza, el virus del herpes simple y la hepatitis C. Estos datos indican el uso del potencial del ácido ursólico para la prevención y el tratamiento de enfermedades virales. Estos resultados respaldan las propiedades antivirales propiedades antivirales, lo que sugiere que podría ser beneficioso contra la infección por SARS-CoV-2⁸⁷.



SUN M, et al. (2019). Ursolic acid provides kidney protection in diabetic rats through suppression of the ROS-mediated MAPKs/NF- κ B/NLRP3 inflammasome signaling pathway. En: *Oxid Med Cell Longev*.2019: 8739816. doi: 10.1155/2019/8739816.

⁸⁷ **AL-KURAI SHY, Hayder M. et al.** (2022). Ursolic acid and SARS-CoV-2 infection: a new horizon and perspective. En: *Inflammopharmacology* 30:pp. 1493-1501.

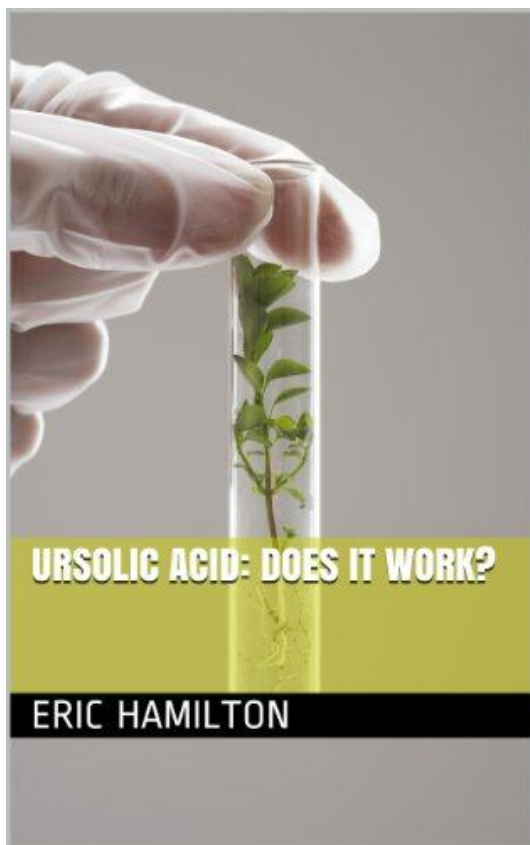


Potencial antivírico de unos productos naturales prometedores.

4. Actividad antiobesidad

Se ha constatado con estupefacción que el ácido ursólico ejerce una indiscutible influencia sobre el metabolismo de los lípidos y la glucosa, cuyos efectos podrían resultar preclaros en la prevención del aumento desmedido de la masa corporal y la subsiguiente acumulación de tejido adiposo. Se susurra con fervor que este compuesto, mediante un sutil estímulo, tiene la capacidad de avivar la producción calórica en el organismo, lo cual, en términos prosaicos, podría traducirse en una fulminante quema de calorías y una reducción drástica del depósito graso. Además, se ha dejado entrever la posibilidad de que el ácido ursólico haga mella en la concepción de nuevas células adiposas,

procurando al mismo tiempo la desintegración de aquellas ya existentes. Esta poderosa acción ejercida en el plano de las células grasas podría tener un efecto sumamente auspicioso en la disminución del tejido adiposo y en la consecución de un control más eficaz del peso corpóreo⁸⁸.



⁸⁸ **KUNKEL SD, et al.** (2012). Ursolic acid increases skeletal muscle and brown fat and decreases diet-induced obesity, glucose intolerance and fatty liver disease. En: PLoS One. 2012;7(6):e39332. doi: 10.1371/journal.pone.0039332.

5. Actividades anticáncer

El ácido ursólico, inmerso en su intrincada trama de maravillas biológicas, despliega su valioso potencial no solo en la batalla contra la obesidad, sino también en el fascinante reino del cáncer. Sin embargo, las eternas incógnitas envuelven su eficacia y sus mecanismos de acción, demandando una urgente exploración científica que desvele sus secretos más ocultos. En esta telaraña de investigación, emergen destellos de conocimiento acerca de las propiedades del ácido ursólico que podrían tejer un hilo de esperanza en la prevención y el tratamiento de esta terrible enfermedad⁸⁹.

6. Actividades antimicrobianas

Los investigadores hallaron que el ácido ursólico posee increíbles propiedades antimicrobianas. Ellos comprobaron que el ácido ursólico tiene capacidad para inhibir el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos, incluyendo bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori* y *Salmonella typhimurium*). Por otro lado, tiene una actividad antifúngica notable⁹⁰.

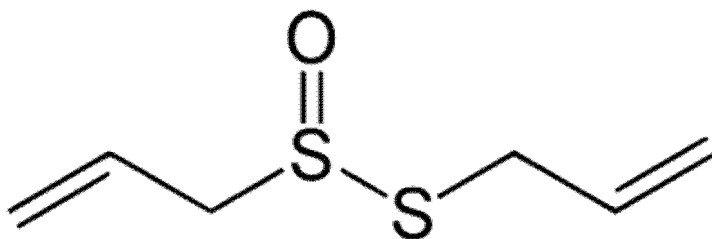
⁸⁹ **SHANMUGAM MK, ET AL.** (2011). Ursolic acid inhibits multiple cell survival pathways leading to suppression of growth of prostate cancer xenograft in nude mice. En: *J Mol Med (Berl)*. 2011;89(7):713-727. doi: 10.1007/s00109-011-0754-x.

⁹⁰ **VALENTE JG, et al.** (2018). In vitro antimicrobial activity of ursolic and oleanolic acids against oral pathogens. En: *Braz J Oral Sci*. 2018;17:e181578. doi: 10.20396/bjos.v17i0.8659878.

-

1.1.10 ALICINA

La alicina, ese prodigioso compuesto, despliega su encanto con una miríada de usos y beneficios. La alicina se encuentra en especies del género *allium* y son: la cebolla, el cebollino, el puerro y destacadamente en el ajo. Los estudios sobre alicina, se han realizado mayoritariamente en el ajo.



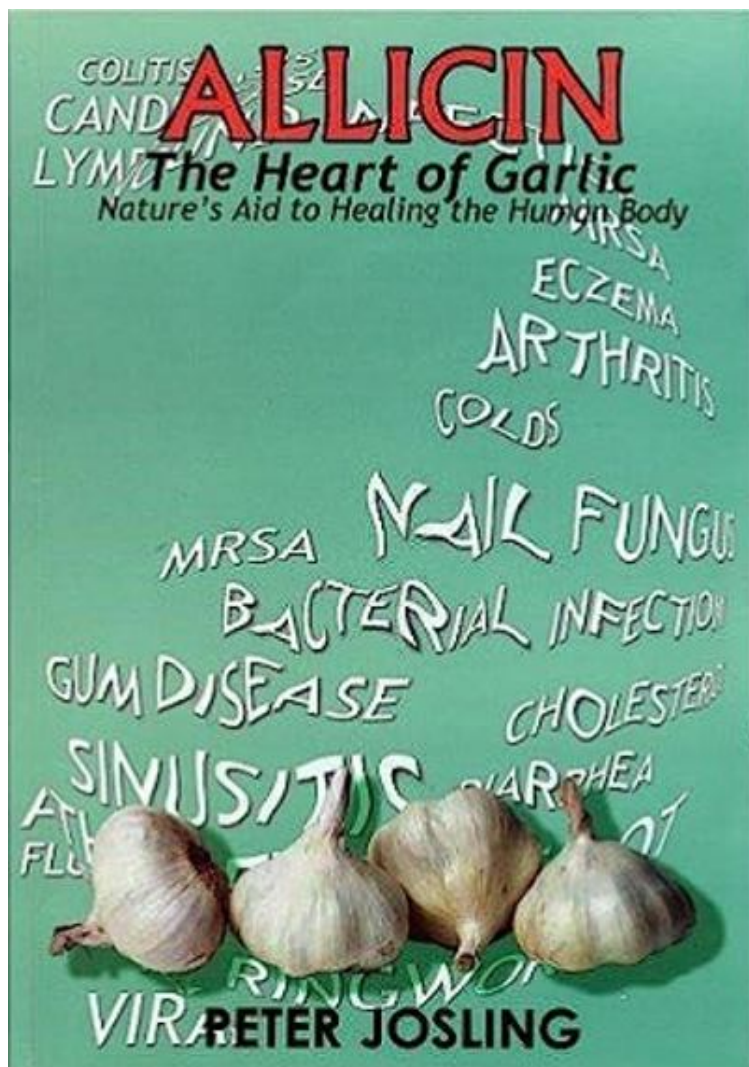
Alicina

1. Propiedades antibacterianas

La alicina, como un guerrero intrépido, posee propiedades antibacterianas y antifúngicas que pueden ayudar a combatir infecciones y promover la salud del sistema inmunológico. Su espada afilada ataca a los microorganismos indeseables, brindando un escudo protector a nuestro organismo⁹¹ y contra la tuberculosis fármaco-resistente⁹².

⁹¹ **WALLOCK-RICHARDS, D. et al.** (2014). Garlic Revisited: Antimicrobial Activity of Allicin-Containing Garlic Extracts against *Burkholderia cepacia* Complex. EN: PLoS One. 2014; 9(12): e112726.

⁹² **DINI, Catia et al.** (2011). The potential role of garlic (*Allium sativum*) against the multi-drug resistant tuberculosis pandemic: a review. En: Ann 1ST Super SANITÀ 2011, Vol. 47, No. 4 :465-473.



2. Las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades del corazón son un tema bastante complejo y complicado. Son crónicas y empeoran con el tiempo, y hay muchos factores diferentes que pueden contribuir a su desarrollo. Por eso, a veces se

necesita más de un medicamento para controlarlas adecuadamente. Ahora bien, hay algo llamado alicina que puede ser realmente útil cuando se trata de las enfermedades cardiovasculares. Resulta que la alicina puede hacer maravillas en términos de reducir los riesgos asociados con estas enfermedades⁹³.

3. Como antiinflamatorio

Además, se cuenta entre los poderes de la alicina su capacidad para combatir la inflamación en el cuerpo. La inflamación, ese enemigo sigiloso que acecha en muchas afecciones crónicas, puede ser enfrentada con el poderoso influjo de este compuesto. Al reducir la inflamación, la alicina puede aliviar molestias y favorecer un estado de bienestar⁹⁴.

4. COVID-19

Una estrategia eficaz para combatir la pandemia de COVID-19 es la mejora del patrón nutricional. La encapsulación de las sustancias bioactivas del ajo en las partículas farmacológicas de tamaño micro y nanométrico mantiene su estabilidad oxidativa y su biofuncionalidad, y proporciona su liberación y suministro controlados a los sitios objetivo. Por último, el consumo de alimentos funcionales preparados con compuestos bioactivos del ajo encapsulados/liberados puede tener un papel clave en la reducción de la incidencia de COVID-19 en

⁹³ **SÁNCHEZ-GLORIA, José L. et al** (2022). Cellular Mechanisms Underlying the Cardioprotective Role of Allicin on Cardiovascular Diseases. En: *Int J Mol Sci.* Aug; 23(16): 9082.

⁹⁴ **BOSE S., LAHA B., BANERJEE S.** (2013). Anti-inflammatory activity of isolated allicin from garlic with post-acoustic waves and microwave radiation. En: *J. Adv. Pharm. Educ. Res.* 2013;3: pp. 512–515.

diferentes comunidades⁹⁵. Como sabemos, el ajo tiene en su composición principios activos interesantes, tales como: flavonoides (quercetina y kaempferol), compuestos organosulfurados (alicina) y sus precursores (aliina, dialil sulfuro, alil trisulfuro y propil sulfuro).



La combinación de los muchos compuestos que se esconden detrás de un diente de ajo lo convierte en un poderoso alimento imprescindible en la lucha contra el cáncer y otras enfermedades. Un alimento que no debe faltar en ninguna cocina es el ajo. Es básico para muchas recetas, y sin él, perderían sabor y esencia.

⁹⁵ **KHUBBER, Sucheta et al.** (2020). Garlic (*Allium sativum*): a potential unique therapeutic food rich in organosulfur and flavonoid compounds to fight with COVID-19. En: Nutr J. 19:124.

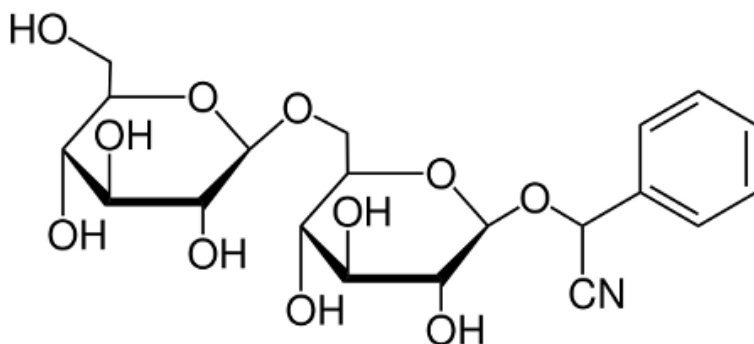
-

1.1.11

AMIGDALINA



La amigdalina, también conocida como vitamina B17 o laetrile, es un compuesto natural que se encuentra en varias semillas y frutas, pero es más conocido por su alta concentración en almendras amargas (*Amygdalus communis* var. *amara*), semillas de albaricoque (*Prunus armeniaca*), semillas de nectarinas (*Prunus persica* var. *nectarina*) y semillas de melocotón (*Prunus persica*). A pesar de su nombre de "vitamina B17", la amigdalina no se clasifica como una vitamina en el sentido tradicional, ya que no es esencial para la salud humana.



La amigdalina ha sido objeto de estudio debido a su supuesto potencial anticancerígeno. Se cree que la amigdalina se descompone en el cuerpo en cianuro y benzaldehído, y algunos defensores afirman que estas sustancias pueden atacar selectivamente las células cancerosas⁹⁶. Sin embargo, la eficacia de la amig-

⁹⁶ **HASANABADI, Parisa Saberi & SHAKI, Fatemeh** (2022). The Pharmacological and Toxicological Effects of Anydalin: A Review Study. En: *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 2022;8(1): pp. 1-12

dalina como tratamiento contra el cáncer es altamente controvertida, y no se considera una terapia convencional.

El levomandelonitrilo es un análogo semisintético de la amigdalina. Fue patentado en Estados Unidos bajo la marca Laetrile. No se notificaron ensayos clínicos controlados con laetrile. Los informes anecdóticos y los informes de casos no indican que el laetrile sea eficaz para tratar el cáncer.



1.1.11.1 Toxicidad:

Uno de los principales temas de preocupación es que la amigdalina se descompone en el cuerpo en cianuro, una sustancia altamente tóxica. El cianuro puede ser peligroso para la salud si se ingiere en cantidades suficientemente grandes. Los síntomas de envenenamiento por cianuro pueden incluir dificultad para respirar, confusión, convulsiones, pérdida de conciencia e incluso la muerte.

Las almendras amargas, en crudo, contienen amigdalina, una sustancia que, en contacto con el agua (o con la saliva), produce ácido cianhídrico, que podría provocar una letal intoxicación cianhídrica. Pero las almendras amargas no son las únicas semillas que no se deben ingerir. Como advierten desde Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades de Estados Unidos (ATSDR), **el hueso y las semillas de los albaricoques, las manzanas, las nectarinas y los melocotones pueden contener cantidades sustanciales de compuestos que liberan cianuro.** La recomendación es evidente:

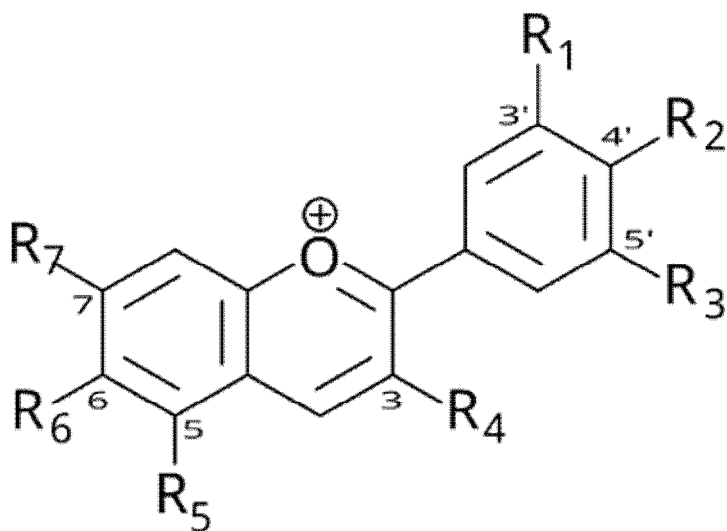
«Las personas deben evitar comer el hueso y semillas de estas frutas para así evitar envenenamientos accidentales por cianuro».



-

1.1.12 ANTOCIANINOS

Los antocianinos son flavonoides responsables del color rojo, púrpura y azul en muchas frutas, verduras y flores.



Antocianinos

Los antocianinos (*Cianidina*, *Delfinidina*, *Malvidina*) se encuentran abundantemente en alimentos como los arándanos, moras, frambuesas, cerezas, uvas, berenjenas y col morada. Estos compuestos han sido ampliamente estudiados debido a sus propiedades farmacológicas y terapéuticas, que incluyen efectos antioxidantes, antiinflamatorios, neuroprotectores y cardiovasculares.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Antocianinos:

1. Potente actividad antioxidante

Los antocianinos neutralizan los radicales libres y reducen el estrés oxidativo, protegiendo las células contra el daño del ADN y el envejecimiento prematuro. Su capacidad antioxidante ayuda a prevenir enfermedades crónicas como el cáncer, la diabetes y enfermedades cardiovasculares⁹⁷.

2. Propiedades antiinflamatorias

Inhiben la producción de mediadores inflamatorios como las citocinas (TNF- α , IL-6) y enzimas proinflamatorias (COX-2, iNOS). Esta propiedad es beneficiosa en enfermedades inflamatorias crónicas

⁹⁷ **WANG, H., CAO, G., PRIOR, R.L.** Oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1997, 45(2), 304-309.

como la artritis reumatoide, enfermedades intestinales inflamatorias y afecciones cardiovasculares⁹⁸.

3. Protección cardiovascular

Los antocianinos mejoran la función endotelial, reducen la presión arterial y disminuyen los niveles de colesterol LDL y triglicéridos. Además, previenen la agregación plaquetaria y reducen el riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares⁹⁹.

4. Regulación del metabolismo de la glucosa y efecto antidiabético

Mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la resistencia insulínica, ayudando a controlar los niveles de glucosa en sangre. También inhiben enzimas como la alfa-glucosidasa y la alfa-amilasa, lo que disminuye la absorción de carbohidratos y ayuda en el manejo de la diabetes tipo 2¹⁰⁰.

5. Propiedades neuroprotectoras

Los antocianinos mejoran la función cognitiva al reducir el estrés oxidativo y la inflamación en el

⁹⁸ **KIM, H.K., KIM, J.N., HAN, S.N., JEONG, H.J., KIM, D.H.** Black soybean anthocyanins attenuate inflammatory responses by suppressing NF- κ B activation in lipopolysaccharide-induced RAW264.7 macrophages. *Journal of Medicinal Food*, 2012, 15(11), 959-966.

⁹⁹ **XIA, M. et al.** Anthocyanin prevents CD40-activated proinflammatory signaling in endothelial cells by regulating cholesterol distribution. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2007, 27(3), 519-524.

¹⁰⁰ **GUO, H., XIA, M., ZOU, T., LING, W., ZHONG, R., ZHANG, W.** Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2012, 23(4), 349-360.

cerebro. Se ha demostrado que protegen contra el deterioro neuronal y pueden prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson¹⁰¹.

6. Actividad anticancerígena

Modulan vías celulares relacionadas con la proliferación, apoptosis y angiogénesis en células tumorales. Se ha observado que los antocianinos pueden inhibir el crecimiento de células cancerosas en mama, colon, próstata y pulmón, además de potenciar los efectos de terapias convencionales¹⁰².

7. Salud ocular y prevención de enfermedades degenerativas de la visión Protegen contra la degeneración macular, el glaucoma y la retinopatía diabética al mejorar la circulación en la retina y reducir el daño oxidativo en los fotorreceptores¹⁰³.

8. Efecto antiobesidad y regulación del metabolismo lipídico Ayudan a la reducción del peso corporal al inhibir la lipogénesis y promover la oxidación de ácidos grasos, lo que contribuye al tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico¹⁰⁴.

¹⁰¹ **SHIH, P.H., YEH, C.T., YEN, G.C.** Anthocyanins induce the activation of phase II enzymes through the antioxidant response element pathway against oxidative stress-induced apoptosis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(23), 9427-9435.

¹⁰² **KANG, S.Y., SEERAM, N.P., NAIR, M.G., BOURQUIN, L.D.** Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in Apc(Min) mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. *Cancer Letters*, 2003, 194(1), 13-19.

¹⁰³ **MATSUNAGA, N. et al.** Bilberry and its main constituents have neuroprotective effects against retinal neuronal damage in vitro and in vivo. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2009, 53(7), 869-877.

¹⁰⁴ **GUO, H. Et al.** Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db

9. Protección hepática

Han demostrado prevenir la esteatosis hepática (hígado graso no alcohólico) y reducir el daño hepático inducido por tóxicos y estrés oxidativo¹⁰⁵.

10. Propiedades antimicrobianas

Algunos estudios indican que los antocianinos tienen actividad antibacteriana y antifúngica, inhibiendo el crecimiento de patógenos como *E. coli* y *Staphylococcus aureus*¹⁰⁶.

11. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, los Antocianinos son utilizados en una amplia gama de bebidas¹⁰⁷.

mice via the transcription factor FoxO1. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2012, 23(4), 349-360.

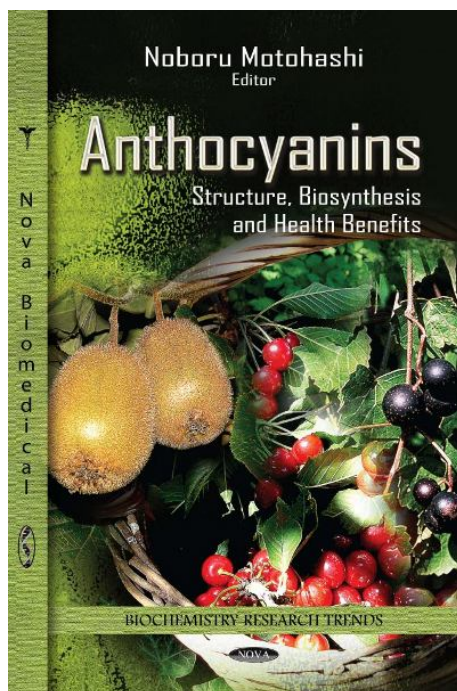
¹⁰⁵ **ZHANG, P.W. et al.** A CONSORT-compliant, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of purified anthocyanin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine*, 2015, 94(20), e758.

¹⁰⁶ **PUUPPONEN-PIMIÄ, R. et al.** Antimicrobial properties of phenolic compounds from berries. *Journal of Applied Microbiology*, 2001, 90(4), 494-507.

¹⁰⁷ **GUPTA, S., PRAKASH, J.,** "Anthocyanins in berry juices: Natural colorants and health benefits", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, Vol. 68, Número 12, páginas 3725-3737.

12. Aplicaciones en la formulación de nutraceuticos y productos funcionales

Debido a sus amplios beneficios para la salud, los antocianinos son utilizados en suplementos dietéticos, alimentos funcionales y productos cosméticos para prevenir el envejecimiento celular y mejorar la salud general¹⁰⁸.

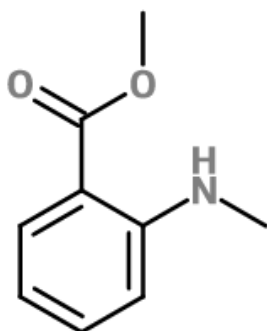


LI, X., WANG, H., "Anthocyanins in red wine and berry juices: Antioxidant and anti-aging properties", Food Research International, 2018, Vol. 106, Número 1, páginas 589-598.

¹⁰⁸ TSUDA, T., HORIO, F., OSAWA, T. Dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside increases ex vivo oxidation resistance of serum in rats. Lipids, 1998, 33(6), 583-588.

1.1.13 ANTRANILATO DE DIMETILO

El “petitgrain mandarin”, generoso en sus hojas y ramas, revela su secreto mejor guardado: el antranilato de dimetilo, uno de sus distinguidos componentes, que contribuye a su singularidad y sofisticación olfativa.



En este intrincado universo, adicionalmente, encontramos facetas invaluable del antranilato de dimetilo:

Aroma y Utilidad:

En el refinado campo de la perfumería y las fragancias, el antranilato de dimetilo se erige como un protagonista indiscutible. Su seductor aroma afrutado y floral se convierte en la paleta de un artista perfumista, frecuentemente utilizado como una esencia elemental en la creación de fragancias que deslumbran con matices cítricos, florales y frutales. Este aroma, con un eco de flores de azahar, otorga un carácter frutal distintivo a las fragancias que lo incorporan.

Seguridad:

La consideración de seguridad que rodea al antranilato de dimetilo se basa en su uso en fragancias y perfumes en concentraciones moderadas. No obstante, como ocurre en el vasto espectro químico, algunas almas sensibles o alérgicas podrían requerir pruebas de parche antes de que esta sustancia toque su piel.



Hojas de mandarina

1. Usos Versátiles:

Este prodigio químico trasciende el ámbito de la perfumería, extendiendo su influencia a la industria de alimentos y bebidas. Allí, desempeña el papel de un saborizante artificial que evoca el delicioso sabor a uva. Además, ha encontrado aplicación en la protección de cultivos agrícolas, actuando como un repelente de aves.

2. Propiedades Inusuales:

El antranilato de dimetilo no se conforma con ser simplemente un tesoro aromático, ya que también demuestra habilidades como repelente de insectos en ciertas aplicaciones, lo que agrega una dimensión intrigante a su versatilidad.

Toxicidad y Cautelas:

En el análisis general de su toxicidad, se revela como una sustancia de bajo riesgo. Sin embargo, en línea con las precauciones universales de seguridad, es imperativo seguir las directrices y recomendaciones sobre su uso apropiado y responsable.

Los materiales de fragancias y sabores son importantes para la sociedad porque se utilizan habitualmente en diversos ámbitos de interés humano, tienen perfiles toxicológicos establecidos y son relativamente seguros. Hasta hace poco, las herramientas para evaluar el potencial inhibidor de las sustancias químicas frente a las proteasas clave del SARS-CoV-2 eran limitadas. Recientes avances han proporcionado un marco para el descubrimiento de nuevos materiales/moléculas con potencial valor terapéutico. Uno de estos materiales es el antranilato de dimetilo que se destila de las hojas de mandarina.

3. Covid-19

Un compuesto contribuye a la actividad inhibidora global del aceite esencial de mandarina petitgrain¹⁰⁹. El aceite esencial aislado de las hojas de mandarina fue el más potente en los estudios preliminares de

¹⁰⁹ **STRUB, Daniel Jan** (2022). Evaluation of the anti-SARS-CoV-2 properties of essential oils and aromatic extracts. *Scientific Reports* 2022; 12: 14230. Doi: 10.1038/s41598-022-18676-w

cribado. Comprende 6 constituyentes principales: α -pineno, β -pineno, p-cimeno, (+)-limoneno, γ -terpineno y antranilato de dimetilo (DMA), siendo este último constituyente el más abundante.



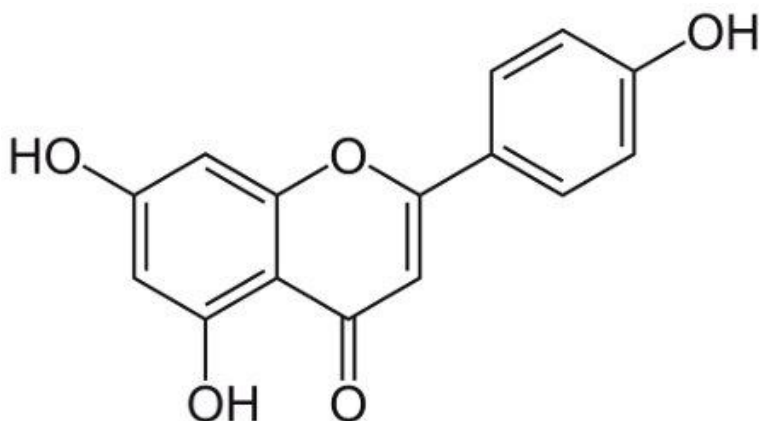
Mandarinas

-

1.1.14 APIGENINA

La apigenina detiene la división celular.

Con su investigación, Maikel Peppelenbosch et al han demostrado que la apigenina, un flavonoide que se encuentra habitualmente en nutrientes como el apio, cebolla, perejil, las manzanas, las uvas, es la responsable de que el consumo de frutas y verduras tenga un efecto protector contra el desarrollo del cáncer¹¹⁰.



Apigenina

1. La apigenina reduce las probabilidades de crecimiento de la leucemia. El estudio demuestra,

¹¹⁰ **PEPPELENBOSCH, Maikel et al** (2010). Cytotoxicity of apigenin on leukemia cell lines: implications for prevention and therapy. En: Cell Death and Disease (2010) 1, e19; doi:10.1038/cddis.2009.18

que, aunque la apigenina es un agente quimiopreventivo potencial debido a la inducción de la detención del ciclo celular de la leucemia, se debe tener precaución en la ingesta dietética de apigenina durante la enfermedad, ya que puede interferir en el tratamiento del cáncer¹¹¹.

2. Efectos antiinflamatorios.

Nos gustaría llamar la atención sobre el hecho de que los flavonoides son potentes factores antiinflamatorios, incluso cuando se administran una vez asentada la inflamación. Al igual que muchos otros flavonoides, se ha informado de que la apigenina ejerce efectos antiinflamatorios, como la disminución del estrés oxidativo y la prevención de la expresión de varios factores inflamatorios, tal y como confirmaron Sawatzky y colaboradores¹¹².

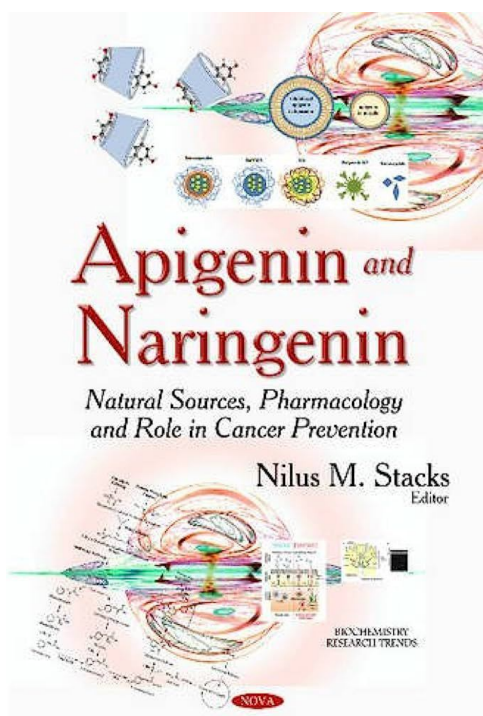
3. Propiedades neuroprotectoras.

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las enfermedades neurodegenerativas más prevalentes. Los tratamientos terapéuticos actuales son inadecuados debido a la compleja patogénesis de la enfermedad. Sin embargo, el polifenol vegetal apigenina ha demostrado tener propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras en varios modelos celulares y animales¹¹³.

¹¹¹ **GROSSO, C.; FIGUEIREDO, I.; BURILLO, J. et al.** (2021). Apigenin as a Potential Candidate for Cancer Chemoprevention. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021;14(6):530. doi:10.3390/ph14060530

¹¹² **SAWATZKY D, WILLOUGHBY D, COLVILLE-NASH P, ROSSI A.** (2006). The involvement of the apoptosis-modulating proteins Erk 1/2, Bcl-xL, and Bax in the resolution of acute inflammation in vivo. *En: Am J Pathol.* 168:33–41.

¹¹³ **BALEZ, Rachelle et al** (2016). Neuroprotective effects of apigenin against inflammation, neuronal excitability and apoptosis in an induced pluripotent stem cell model of Alzheimer's disease. *En:*



4. Propiedades ansiolíticas y sedantes.

La apigenina es un flavonoide común que se encuentra en diversas plantas, entre ellas la manzanilla (*Matricaria recutita*), la menta y el romero. El uso tradicional de la infusión de manzanilla como tratamiento contra el insomnio y la ansiedad llevó a investigar sus componentes activos, entre ellos la apigenina. Se descubrió que la apigenina tiene propiedades ansiolíticas¹¹⁴.

Scientific reports 6:31450-DOI 10.1038/srep31450.
www.nature.com/scientificreports/

¹¹⁴ KUMAR, S. et al (2008). Estimation of Apigenin, an Anxiolytic Constituent, in *Turnera aphrodisiaca*. En: Indian J. Pharm Sci. Nov-Dec; 70(6): 847-851.

5. Propiedades antivirales.

Una revisión resume los últimos avances en fitoquímicos como agentes antivirales funcionales. El estudio en cuestión se centra en los flavonoides, como la apigenina, la vitexina, la quercetina, la rutina y la naringenina, que han mostrado una amplia gama de efectos biológicos, entre ellos actividades antivirales. Incluso las mezclas de diferentes flavonoides o la combinación de flavonoides con fármacos sintéticos antivirales potencian sus efectos antivirales¹¹⁵.

6. Efectos antimicrobianos de la apigenina,

La apigenina es un flavonoide de baja toxicidad y múltiples bioactividades beneficiosas. Todas las revisiones publicadas se centran en los hallazgos con células eucariotas, modelos animales o estudios epidemiológicos sobre la farmacocinética, la quimiopreención del cáncer y las interacciones farmacológicas de la apigenina; sin embargo, no se dispone de ninguna revisión sobre los efectos antimicrobianos de la apigenina. Las investigaciones demuestran que la apigenina dietética atraviesa el tracto gastrointestinal superior y llega al colon tras su consumo. Por este motivo, merece la pena estudiar las posibles interacciones entre la apigenina y la microbiota intestinal humana. Una revisión china¹¹⁶

¹¹⁵ **NINFALI, Paolino et al** (2020). Antiviral Properties of Flavonoids and Delivery Strategies. En: *Nutrients*, 12(9), pp. 25-34.

LIM, H. J. et al. "Apigenin inhibits SARS-CoV-2 infection by blocking viral entry and modulating host inflammation." *Journal of Natural Products*, 2021, 84(4), 1221-1229.

¹¹⁶ **WANG, Minquian** (2019). A Review on Flavonoid Apigenin: Dietary Intake, ADME, Antimicrobial effects, and Interactions with

resume los estudios sobre los efectos antimicrobianos de la apigenina, así como lo que se ha informado sobre la apigenina y la microbiota intestinal humana. Se ha informado de varios niveles de eficacia en la capacidad antibacteriana, antifúngica y antiparasitaria de la apigenina. Se ha demostrado que ciertas bacterias intestinales degradan la apigenina o sus glucósidos en metabolitos más pequeños que pueden regular el organismo humano tras su absorción.

7. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la apigenina es utilizada en una amplia gama de bebidas¹¹⁷ (bebidas relajantes y té herbales por sus efectos calmantes).

Human Gut Microbiota. En: Biomed Res Int 2019; 7010467. Doi: 10.1155/2019/7010457

¹¹⁷ **KIM, J. H., LEE, S. Y.,** "Apigenin and luteolin in herbal teas: Health benefits and applications in relaxation drinks", Journal of Functional Foods, 2021, Vol. 78, Número 104356, páginas 1-12.

MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C., "Flavonoids in flavored and functional waters: Antioxidant benefits and applications", Trends in Food Science & Technology, 2021, Vol. 108, Número 1, páginas 1-10,



En mi vida profesional pude trabajar muchos años con los destacados investigadores científicos. El científico José Antonio Lozano Teruel, con ayuda del Dr. Julián Castillo, decía de la Apigenina lo siguiente¹¹⁸:

Vamos a comentar las características de un flavonoide, una molécula natural, la apigenina, utilizada inmemorialmente en forma de los vegetales que la contienen y que, redescubierta en los últimos años, ofrece unas posibilidades enormes de cooperación a nuestra salud y bienestar. Si las investigaciones sobre flavonoides deben centrarse en dos aspectos, encontrar novedades con eficacia real y superior a las existentes, establecer una relación específica entre flavonoide y diana fisiológica, huyendo de la generalización de “esto sirve para todo”, la apigenina cumple ambas premisas, para poder convertirse en un flavonoide de segunda generación, tras los cincuenta años dominados por los otros antes mencionados.

La apigenina, cuyo nombre científico es 5,7,4'-trihidroxi flavona está presente en vegetales como

¹¹⁸ <https://cienciaysalud.laverdad.es/>

Apigenina: una saludable molécula natural, 23-12-2015

las flores de la manzanilla, el apio, perejil y numerosas plantas aromáticas como la menta, la mejorana, el orégano, el tomillo, la salvia, o la col china, ajo, guayaba o romero, así como, en menor cantidad en otros alimentos como las alcachofas, el vino tinto, la cerveza, la miel, las lechugas, el zumo de pomelo, los chiles, la cebolla roja, el nabo o el té verde. En concreto, su concentración en la manzanilla, puede llegar a ser de 80 mg/gramo, eso sí, en forma de compuestos glicosilados, lo que equivaldría a unos 30 mg de apigenina libre. Debido a que su presencia es en alimentos no muy comunes en la dieta, la ingesta de apigenina es muy variable en rangos que van desde casi 5 mg/día en China a 0,45 mg/día en Australia o 0,13 mg/día en Estados Unidos.

Las plantas que ahora sabemos que poseen un alto contenido en apigenina han sido muy utilizadas en la medicina tradicional. Así, la flor de la pasión, que contiene vitexina (8-glucosil-apigenina) se ha empleado para tratar el asma, el insomnio, la enfermedad de Parkinson, la neuralgia o el herpes zóster y la manzanilla, en distintas formulaciones, se ha usado para calmar la gastritis y la indigestión, o para reducir la inflamación cutánea y otros problemas dermatológicos.

En los últimos años el interés científico por la apigenina se ha incrementado mucho al demostrarse en el laboratorio sus propiedades antimicrobianas cuando se combina con otros polifenoles bacteriostáticos, anticancerígenas, antiinflamatorias, radioprotectoras, cardiosaludables o protectoras de las paredes vasculares. Como ejemplo de este interés, el número de

investigaciones científicas publicadas en relación con esta molécula supera las 40.000 y en los últimos cinco años el mayor interés lo han acaparado la relación apigenina-inflamación (2270), apigenina-cáncer (2660), apigenina-cardiovascular (1990), apigenina-sistema nervioso (811), apigenina-alzhéimer (611) o apigenina-esclerosis lateral amiotrófica (130). Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones son en sistemas in vitro o sobre animales de experimentación, siendo bastantes escasos los ensayos clínicos sobre humanos. Ello se debe a varias razones, pero las actuales investigaciones sobre dianas más tradicionales que las tradicionales de inflamación y relajación, usando un producto muy puro, prometen desarrollar aplicaciones de la apigenina más reales y específicas, eso sí, desde el punto de vista farmacológico, y no como un simple compuesto de moda o de “buena prensa” como flavonoide “antioxidante”.

Como exponente del interés de su estudio comentaremos brevemente cuatro investigaciones sobre algunas propiedades de la apigenina publicadas en este año 2015 que acaba. La primera que su adición a cultivos de células madre humanas pluripotentes favoreció la formación de neuronas en pocos días (<http://goo.gl/fVg1qi>) lo que guarda gran relación con las enfermedades neurodegenerativas. La segunda se refiere a la prevención y tratamiento del alzhéimer mediante mezclas de curcumina y apigenina (<http://goo.gl/uqAg64>), por lo que los autores urgen a la realización de los oportunos y urgentes ensayos clínicos. La tercera, sí, es un ensayo clínico sobre el uso del aceite de manzanilla en la

osteoartrosis (<http://goo.gl/uqAg64>), con el resultado de que el “aceite de manzanilla disminuyó la demanda de analgesia de los pacientes con artrosis de rodilla”. Y la cuarta es un ensayo en humanos con carcinomas hepatocelulares, demostrativo de que la apigenina mejora la eficacia de los fármacos quimioterapéuticos y disminuye la quimiorresistencia hacia los mismos: (<http://goo.gl/5I7AGK>).

Para finalizar, una información interesante. En 1997 un grupo de investigadores de la Universidad de Murcia y de una empresa de Alcantarilla se interesaron por este flavonoide por ser el único antiinflamatorio natural por entonces conocido y desarrollaron un procedimiento propio industrial de extracción y purificación. Con la incorporación de otros grupos investigadores nacionales y extranjeros su labor al respecto ha sido muy extensa e intensa durante estos años. Y la empresa en cuestión¹¹⁹ es en la actualidad la mayor productora mundial de apigenina, con una pureza del 95%, exportada en su totalidad desde Murcia, con un volumen que representa más del 60% del mercado mundial de la sustancia.

Otro científico, el médico e investigador belga Kris Verburgh, ha escrito numerosos libros sobre productos naturales, entre ellos la apigenina. Un extracto de su libro¹²⁰ nos enseña la importancia de conocer las hierbas medicinales:

¹¹⁹ Se trata de la empresa Nutrafur donde introduce los extractos de romero (Ácido carnósico y ácido rosmarínico) y donde era consultor hasta 2012.

¹²⁰ **VERBURGH, Kris** (2012). De voedselzandloper over afvallen en langer jong blijven.

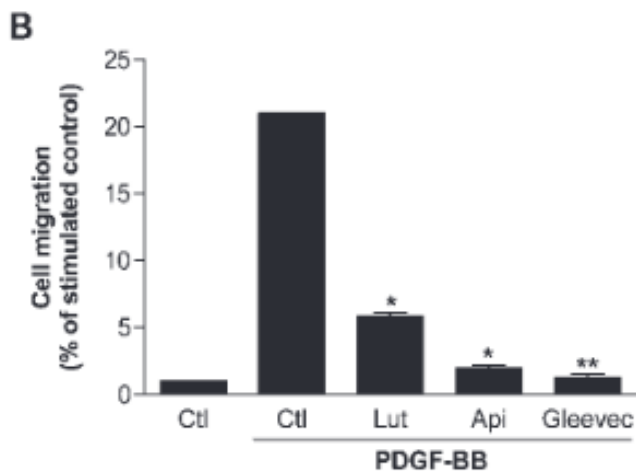
Las hierbas pueden ejercer importantes efectos en la salud del cuerpo. Muchas hierbas tienen una fuerte acción anticancerígena, y esto se aplica a hierbas de uso común como el perejil, el tomillo, el romero, la albahaca, el orégano, la mejorana o la menta. Tomemos el perejil como ejemplo. El perejil contiene una sustancia con fuertes propiedades anticancerígenas, llamada apigenina. La apigenina inhibe la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis) alrededor de los tumores casi tan eficazmente como el imatinib ('Gleevec' como nombre de marca).



Perejil

Lo sorprendente es que no se requieren concentraciones elevadas de apigenina para lograr este efecto. Las concentraciones necesarias de apigenina en la sangre para obtener el efecto

mencionado se alcanzan al consumir una cantidad de perejil típica en una comida. Por lo tanto, no es necesario inyectar directamente en el torrente sanguíneo un concentrado de apigenina de alta calidad y pureza, por ejemplo. Por supuesto, esto no significa que los pacientes deban comer solo hojas de perejil molidas. Lo que los estudios demuestran es que las hierbas contienen numerosas sustancias que reducen el riesgo de cáncer y pueden frenar el crecimiento del cáncer. La industria farmacéutica también lo sabe. Varias compañías están trabajando en el desarrollo de medicamentos cuya estructura molecular se asemeja mucho a los flavonoides presentes en las hierbas y vegetales. Uno de estos medicamentos en desarrollo se llama alvocidib, también conocido como flavoperidol. 'Flavo' se refiere a los flavonoides. Alvocidib es una molécula que guarda una gran similitud con flavonoides como la apigenina.

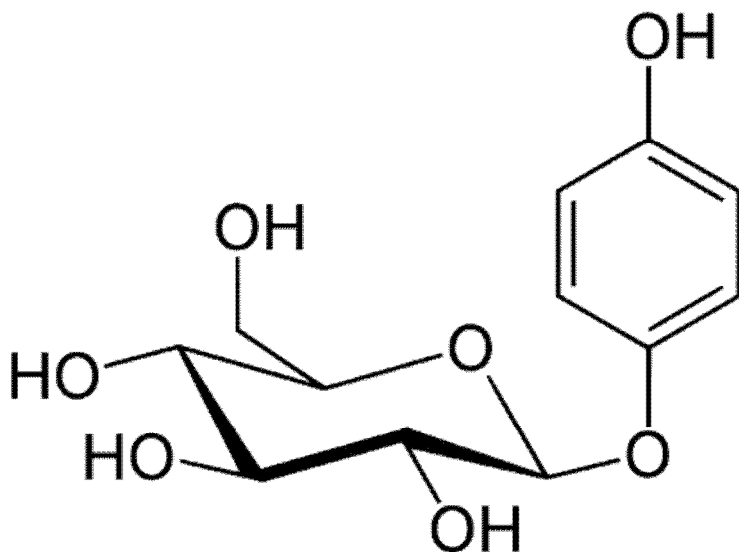


La apigenina inhibe el crecimiento celular casi tanto como el Gleevec (imatinib). La luteolina es otra sustancia presente en verduras y hierbas que también inhibe el crecimiento celular. La barra más alta representa las células a las que no se administraron inhibidores del crecimiento como la apigenina (el grupo de control). Fuente: *The dietary flavones apigenin and luteolin impair smooth muscle cell migration and VEGF expression through inhibition of PDGFR – (beta) phosphorylation*, Cancer Prevention Research, 2008

-

1.1.15 ARBUTINA

La Arbutina es un glucósido; una glicosilada hidroquinona que inhibe la tirosinasa, previniendo de esta forma la formación de melanina. Por lo tanto, la arbutina se utiliza como un agente aclarador de la piel. Este principio activo se halla en las hojas de gayuba (uva de oso), pero también en el arándano rojo.



Arbutina

1. Propiedades blanqueadoras

Las moléculas naturales son opciones cada vez más aceptadas como agentes cosméticos; muchos productos del mercado afirman hoy incluir componentes naturales. Las plantas, ¡qué maravilla! Resulta que tienen un montón de sustancias que

podrían ser de gran ayuda para blanquear la piel y combatir los signos del envejecimiento. ¡Es como tener un arsenal natural a nuestro alcance! Resulta que la arbutina tiene la capacidad de aclarar la piel, reducir las manchas y hacer que nuestro cutis luzca uniforme. Pero eso no es todo, ¡también tienen poder antioxidante! Y eso significa que nos ayudan a proteger la piel de los radicales libres y a prevenir el daño causado por el paso del tiempo y el entorno en el que vivimos¹²¹.



Sin embargo, otra simple solución es el limón de Blanca. Para aclarar la piel con limón, solo tienes que exprimir el jugo de un limón y mezclarlo a partes iguales con agua. Una vez listo, empapa un disco de

¹²¹ **NASER ZAID, Abdel and AL RAMAHI, Rowa** (2019). Depigmentation and Anti-aging Treatment by Natural Molecules. En: Current Pharmaceutical Design, Volume 25, issue 20, pp. 2292-2312.

algodón en la mezcla y pásalo suavemente por la zona que deseas aclarar por unos minutos. Debes dejar reposar el jugo de limón sobre de la piel durante al menos 20 minutos para que se absorba por completo. Prepara una mascarilla a base de medio yogur natural con el jugo de un limón y aplícala sobre la piel oscurecida dejando reposar durante 30 minutos.

2. Potencial anticancerígeno

Los resultados publicados sugieren que la arbutina tiene propiedades anticancerígenas potenciales contra los cánceres de vejiga, hueso, cerebro, mama, cuello uterino, colon, hígado, próstata y piel, y un bajo nivel de toxicidad aguda o crónica¹²².

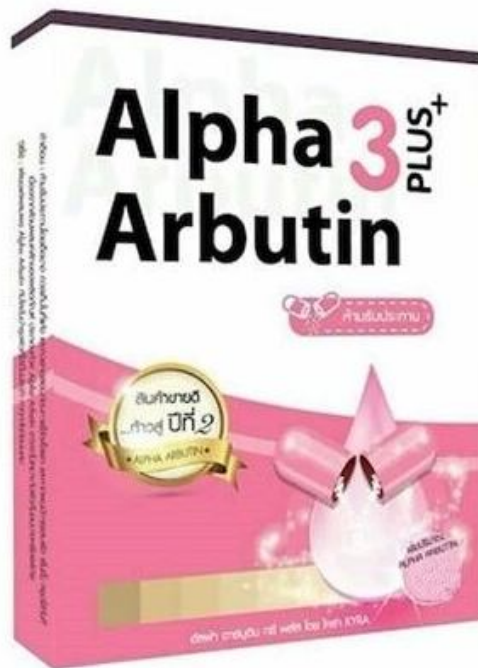
3. Como antioxidante.

¡La ciencia no se queda atrás y ha investigado bastante sobre la actividad antioxidante de la arbutina! ¡Y los resultados fueron sorprendentes! Los científicos descubrieron que la arbutina era capaz de reducir el estrés oxidativo y proteger nuestras células de la piel de los daños causados por esas especies reactivas del oxígeno (ROS) y la radiación UV¹²³. Otra investigación se enfocó también en la capacidad antioxidante¹²⁴ de la arbutina. ¡Y vaya que los resultados fueron prometedores!

¹²² **NAHAR, Lutfun et al.** (2022). Arbutin : Occurrence in Plants, and Its Potential as an Anticancer Agent. En: *Molecules* 2022 Dec; 27(24): 8786.

¹²³ **YOKOTA T, NISHIO H, KUBOTA Y, et al.** (1998). The inhibitory effect of arbutin on melanogenesis and the action mechanism. En: *Pigment Cell Res.* 1998;11(6): pp. 355-361.

¹²⁴ **ISLAM MS, AHMED MI, MAMUN AA, et al.** Arbutin protects against diabetic cardiomyopathy by attenuating oxidative stress and



4. Como antimicrobiana

La arbutina también se investigó por sus posibles propiedades antimicrobianas. Desgraciadamente, se conocen pocos estudios al respecto. No obstante, se conoce un estudio de la arbutina contra el *Helicobacter pylori*¹²⁵. La arbutina sufre una hidrólisis en el estómago o el tracto intestinal para producir hidroquinona. La hidrólisis de la arbutina es responsable de gran parte del efecto terapéutico.

inflammation in streptozotocin-induced diabetic rats. En: J Clin Biochem Nutr. 2018;63(1): pp. 34-40.

¹²⁵ **PU F, GUO Y, LI M, ET AL.** (2010. In vitro antibacterial activity of arbutin on *Helicobacter pylori*. En: J Med Food. 2010;13(4): pp. 882-888.

5. Contra infecciones urinarias

Traditional application of arbutin was mainly related to its antiseptic and diuretic activity for treating urinary tract infections or cystitis and kidney stones. Researchers found that arbutin inhibited the growth of UPEC strains and reduced bacterial adhesion to urothelial cells, suggesting its potential as a natural anti-UTI agent¹²⁶.

6. Como antiinflamatoria

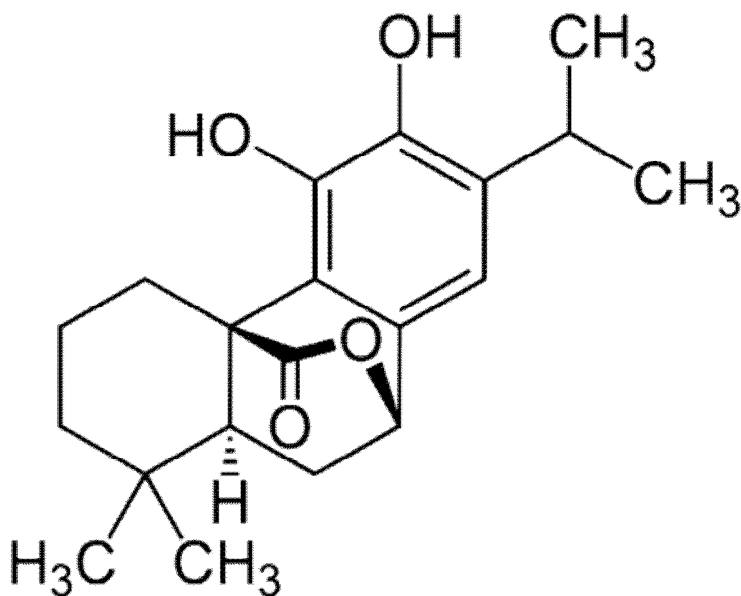
Based on excellent safety of arbutin, it has opened the eyes of many researchers of the pharmaceutical companies. The antiinflammatory effect¹²⁷ of arbutin has been shown both in vitro and in vivo. Since the fact that arbutin can regulate not only oxidative stress but also the inflammatory response, it is now subject for research against neuro-degenerative diseases, such as Alzheimer, epilepsy, Parkinson's disease and multiple sclerosis.

¹²⁶ **XIE Y, LIU Q, WU J, ET AL.** (2018). Arbutin inhibits uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) adhesion and biofilm formation on bladder epithelial cells. *J Clin Microbiol.* 2018; 56(4):c01904-17.

¹²⁷ **ZHAO X, ZHANG Y, LEI Y, ET AL.** (2018) Arbutin inhibits inflammation in vitro and in vivo through inhibition of NF- κ B and MAPK signaling pathway. *En: Inflammation.* 2018; 41(3): pp. 982-991.

1.1.16 CARNOSOL

Carnosol y Rosmanol, como principales componentes de los extractos de romero, se utilizan comúnmente como agentes aromatizantes en la cocina y como antioxidantes en la conservación de alimentos¹²⁸, lo cual ha sido aprobado por la Unión Europea. Además, otros estudios mostraron que el Rosmanol y el Carnosol son seguros para el consumo humano.



Carnosol

¹²⁸ ANDRADE J.M. et al. (2018). *Rosmarinus officinalis* L.: An update review of its phytochemistry and biological activity. En: Future Sci. OA. 2018;4: FSO283. doi: 10.4155/fsoa-2017-0124

Carnosol tiene varias características y usos destacables:

1. Propiedades antioxidantes:

El Carnosol no se limita a la esfera culinaria y de la conservación alimentaria. Emergiendo con un manto de posibilidades, este compuesto revela una serie de atributos notables que abren las puertas a una variedad de aplicaciones. Su propiedad antioxidante, omnipresente en su naturaleza, se convierte en un baluarte en la defensa de nuestras células contra el asedio de los radicales libres, actores principales en el proceso de envejecimiento y desencadenantes de enfermedades diversas¹²⁹.

2. Efectos antiinflamatorios:

La vanguardia terapéutica no queda ajena a los encantos del Carnosol. Su capacidad antiinflamatoria se insinúa como un recurso invaluable en la lucha contra la inflamación crónica, una fuente subyacente de trastornos que abarcan desde el cáncer hasta las enfermedades cardiovasculares¹³⁰.

3. Artritis reumatoide:

La artritis reumatoide (AR) emerge como un enigma médico de calibre, una dolencia autoinmune que se erige como crónica y que desencadena una cascada

¹²⁹ LOUSSOUARN, Margot et al. (2017). Carnosic Acid and Carnosol, Two Major Antioxidants of Rosemary, Act through Different Mechanisms. En: Plant Physiol. 2017 Nov; 175(3): 1381–1394. Published online 2017 Sep 15. doi: 10.1104/pp.17.01183.

¹³⁰ MAIONE, Francesco et al. (2017). Anti-inflammatory and analgesic activity of **carnosol** and carnosic acid *in vivo* and *in vitro* and *in silico* analysis of their target interactions. En: Br J Pharmacol. 2017 Jun; 174(11): 1497–1508. Published online 2016 Aug 8. doi: 10.1111/bph.13545.

de efectos inflamatorios en las articulaciones. Su insidiosa naturaleza no se restringe al ámbito articular, sino que también tiende sus tentáculos hacia otros rincones del cuerpo humano, desde la piel hasta los ojos y los pulmones¹³¹.

4. Potencial Anticancerígeno:

Sin embargo, la narrativa se torna aún más compleja y enigmática al abordar el potencial anticancerígeno del Carnosol. Si bien algunos estudios han sugerido que este compuesto podría albergar propiedades antitumorales, como la capacidad de inhibir el crecimiento de ciertas células cancerosas y, tal vez, la habilidad de blindar contra los embates del cáncer de piel, mama y colon, la certeza de estos efectos aún pende de un hilo frágil, a la espera de más investigaciones que confirmen su veracidad¹³².

5. Neuroprotección:

Carnosol se ha aventurado en el terreno de la neuroprotección, donde se erige como un promisorio guardián de las células nerviosas, un faro de esperanza para quienes luchan contra afecciones neurológicas como el Alzheimer y el Parkinson¹³³.

¹³¹ **LI, Lianchun et al.** (2022). Rosmanol and Carnosol Synergistically Alleviate Rheumatoid Arthritis through Inhibiting TLR4/NF-κB/MAPK Pathway. En: *Molecules*. 2022 Jan; 27(1): 78. Published online 2021 Dec 23. doi: 10.3390/molecules27010078.

¹³² **JOHNSON, Jeremy J.** (2011). Carnosol: A promising anti-cancer and anti-inflammatory agent. *Cancer Lett.* Author manuscript; available in PMC 2012 Jun 1. Published in final edited form as: *Cancer Lett.* 2011 Jun 1; 305(1): 1–7. Published online 2011 Mar 5. doi: 10.1016/j.canlet.2011.02.005.

¹³³ **DE OLIVEIRA, M. R.** (2016). The dietary components carnosic acid and carnosol as neuroprotective agents: a mechanistic view. En: *Mol Neurobiol*. 2016;53:6155–6168.

6. Antibacteriano y Antifúngico:

En el ámbito de la resistencia, el Carnosol alza su estandarte como un paladín antibacteriano y antifúngico, capaz de hacer frente a diversos tipos de infecciones y de salvaguardar nuestra salud de amenazas microbianas¹³⁴.



Campo de romero

7. Cosmética y cuidado de la Piel:

El Carnosol se alza como un tesoro en la cosmética y la piel, encontrando su nicho en diversos productos destinados a la belleza. Su virtuosismo como antioxidante se traduce en una defensa férrea de la

¹³⁴ **BITTNER FIALOVÁ**, Silvia (2019). Antibacterial Activity of Medicinal Plants and Their Constituents in the Context of Skin and Wound Infections, Considering European Legislation and Folk Medicine—A Review. En: *Int J Mol Sci.* 2021 Oct; 22(19): 10746. Published online 2021 Oct 4. doi: 10.3390/ijms221910746.

piel contra el estrés oxidativo y los signos del envejecimiento. La promesa de una piel rejuvenecida y protegida resuena en su inclusión en estas fórmulas mágicas.

8. Usos culinarios:

Sin embargo, el mundo culinario no se queda atrás en la adoración al Carnosol. Este compuesto, impregnado en la esencia del romero, se desempeña como un agente natural de sabor y conservación en la gastronomía, en particular en la cocina mediterránea. Dotando a los platos de un aroma y sabor inigualables, contribuye al prolongamiento de la vida útil de ciertos alimentos, como un guardián en la despensa.

9. Suplementos dietéticos:

Por último, el Carnosol asciende al estrellato en el ámbito de los suplementos dietéticos, a menudo en compañía de otros antioxidantes. Algunas personas recurren a estos suplementos en busca de sus potenciales beneficios para la salud, que oscilan entre el antienvejecimiento y la capacidad antiinflamatoria, en una danza de promesas que invita a explorar su potencial.

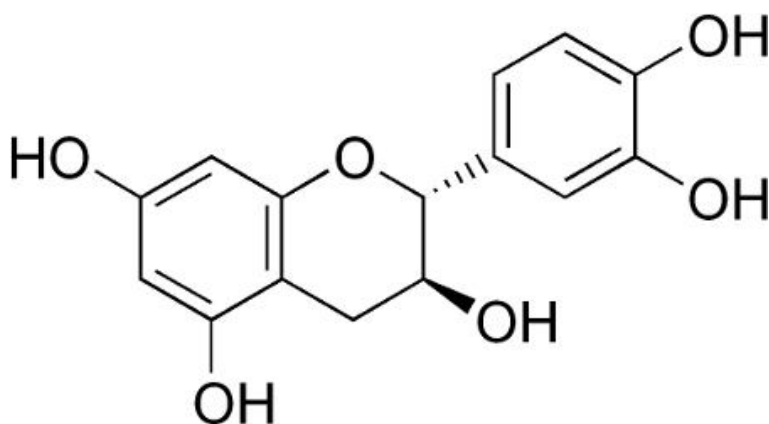
10. Envejecimiento

Hasta ahora, los efectos antienvejecimiento del Carnosol han recibido poca atención. Sin embargo, las cosas están cambiando y hoy sabemos que ciertos resultados sugieren que el Carnosol podría servir como una buena fuente de antioxidantes naturales, y en particular, el Carnosol podría explorarse como un posible suplemento dietético para ralentizar el envejecimiento.

-

1.1.17 CATEQUINA

La catequina es un compuesto natural que pertenece al grupo de los flavan-3-oles, una subclase de los flavonoides. Este tipo de moléculas se caracteriza por su estructura química basada en un esqueleto de flavano con un grupo hidroxilo (-OH) en la posición 3 del anillo C.



La catequina es moderadamente soluble en agua, pero su solubilidad puede verse afectada por factores como la temperatura, el pH y la presencia de otros compuestos. Este flavonoide contribuye significativamente a la sensación de astringencia en alimentos y bebidas, como el té verde y el vino tinto. Esto se debe a su capacidad para precipitar proteínas salivales. La catequina es un tipo de flavonoide, que es una clase de compuestos químicos que se encuentran en plantas, particularmente en alimentos como té, vino tinto, chocolate y algunas frutas (almendro, manzano, pistachos). Las catequinas son

un subgrupo de flavonoides y se consideran antioxidantes naturales.



Pistachos

1. Acción antioxidante:

Las enigmáticas catequinas¹³⁵, salvaguardas de la salud, se erigen como valientes guerreros en la batalla contra los radicales libres, esas entidades malévolas que desatan el pandemio en nuestras células, danzando en un festín de destrucción oxidativa. ¿Serán acaso estas las llaves que desvelarán los misterios ocultos del envejecimiento y la enfermedad?

¹³⁵ **SHAFI, W. et al** (2019). Variability in Catechin and Rutin Contents and Their Antioxidant Potential in Diverse Apple Genotypes. En: *Molecules*. 2019 Mar 7;24(5):943.

Un estallido de esperanza surge cuando se menciona su capacidad para protegernos de males del corazón y del sombrío espectro del cáncer, como si fueran caballeros medievales defendiendo nuestro castillo vital.

2. Salud cardiovascular:

Pero aquí no termina la intriga. Las catequinas, esas enigmáticas sustancias, se aventuran en el dominio cardiovascular¹³⁶, donde reducen la presión arterial como magos manipulando las cuerdas del destino. Los vasos sanguíneos, testigos silenciosos de esta batalla interna, se relajan y desafían a los coágulos sanguíneos, que acechan como traidores en la sombra.

3. Control de azúcar en sangre:

En la arena de la glucosa¹³⁷, las catequinas surgen como ángeles guardianes para los azúcares errantes en la sangre. Se rumorea que ayudan a mantener un equilibrio, ofreciendo una mano amiga a aquellos en riesgo de caer en el abismo de la diabetes. ¿Podrían ser estas sustancias la poción mágica que estabiliza nuestros niveles de azúcar?

4. Pérdida de peso:

¡Pero hay más! Las ardientes investigaciones se centran en la pérdida de peso, donde las catequinas,

¹³⁶ **CASTALDO, Luigi et al** (2019). Red Wine Consumption and Cardiovascular Health. En: *Molecules*, 2019, Oct8;24(19): 3626. doi: 10.3390/molecules24193626.

¹³⁷ **ITO, Aoi et al** (2023). Gut microbiota-mediated associations of green tea and catechin intakes with glucose metabolism in individuals without type 2 diabetes mellitus: a four-season observational study with mediation analysis. En: *Archives of Microbiology* (2023) 205:191 (17 páginas).

especialmente las del té verde, se revelan como héroes del metabolismo y la incineración de grasas. ¿Quién lo hubiera pensado? En este frenesí de quema de calorías, se desata una tormenta de energía.

5. Salud cerebral:

Adentrándonos en el territorio cerebral, las catequinas emprenden una odisea protectora, como valientes guerreros dispuestos a enfrentar las temidas enfermedades neurodegenerativas¹³⁸. El Alzheimer, esa bestia inescrutable, se ve desafiado por estas defensoras cerebrales.

6. Efectos antiinflamatorios:

Finalmente, las catequinas se envuelven en una capa de antiinflamación, como guerreros blindados que se preparan para enfrentar a las enfermedades inflamatorias crónicas. ¿Podrían ser estas sustancias el escudo que necesitamos en un mundo lleno de inflamación silenciosa?

7. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. La Catequina es

¹³⁸ **REVI, Neeraja & RENGAN, Aravind Kumar** (2021). Impacto of dietary polyphenols on neuroinflammation-associated disorders. En: *Neurol Science* 2021 Aug;42(8):310-3119.

utilizada en una amplia gama de bebidas¹³⁹ para promover la salud cardiovascular y el control de peso.

¡Así es el enigma de las catequinas! Un mundo de maravillas y misterios, donde estas sustancias nos conducen por el laberinto de la salud, con explosiones de esperanza y asombro en cada esquina.

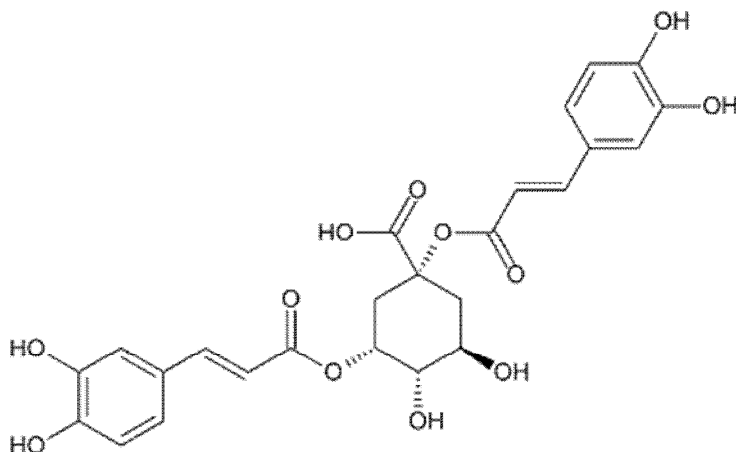


¹³⁹ **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Catechins and EGCG in green tea-based energy drinks: Antioxidant and weight-loss properties", *Beverages*, 2018, Vol. 4, Número 2, páginas 1-10.

-

1.1.18 CINARINA

La cinarina es un polifenol presente en la alcachofa. Es un ácido hidroxicinámico, y químicamente un éster formado a partir del ácido quínico y dos unidades de ácido cafeico. Muchas de las cualidades de la alcachofa (*Cynara scolymus* L.) están relacionadas con la presencia de este polifenol. La cinarina se encuentra principalmente en las hojas caulinares y es este polifenol el que le da el sabor típico a esta verdura.



Cinarina

La cinarina usada en la industria farmacéutica también presenta propiedades para su uso como ingrediente funcional en alimentación y como nutracéutico. Aquí siguen algunas de sus aplicaciones más conocidas:

1. Antioxidante:

La cinarina emerge como un intrincado escudero, un antioxidante natural que erige sus defensas contra las hordas de radicales libres que amenazan con asaltar las frágiles células del cuerpo humano. En esta contienda de la biología, los antioxidantes se alzan como los valientes guardianes de la salud, un baluarte fortificado que previene enfermedades y abraza la longevidad.

2. Reducción del colesterol:

El escenario de la salud cardiovascular se tiñe de esperanza con la aparición de la cinarina en escena. Las miradas atentas de la investigación se posan sobre esta molécula en busca de un potencial aliado en la reducción de los niveles de colesterol en la sangre. El LDL, conocido como el "colesterol malo," cede terreno ante la influencia de la cinarina, mientras que el HDL, el "colesterol bueno," asciende en una coreografía bioquímica que promete un equilibrio lipídico.



3. Protección del hígado:

Las luces se centran en el órgano hepático, y la cinarina emerge como una posible salvaguardia. Sus efectos protectores sobre el hígado se convierten en objeto de estudio, ofreciendo la promesa de una salud hepática inquebrantable y el estímulo de una función hepática óptima. Un vals de enzimas y metabolitos se desarrolla, danzando al compás de la cinarina.



4. Mejora de la digestión:

La alcachofa, portadora de la cinarina, protagoniza el acto de la mejora digestiva. Este dúo dinámico se une en un esfuerzo por aliviar los tormentos gastrointestinales, desde la incómoda indigestión hasta la ardiente acidez estomacal. La sinfonía de la digestión encuentra armonía en la presencia de la cinarina.

5. Control de la glucosa:

Los científicos entonan una melodía de posibilidades en el control de la glucosa. La cinarina se alza como una nota promisoría en esta partitura, con estudios que sugieren su capacidad beneficiosa para regular los niveles de azúcar en sangre. Un crescendo de esperanza resuena en el horizonte de la diabetes y la prevención de la misma.

6. Propiedades antimicrobianas:

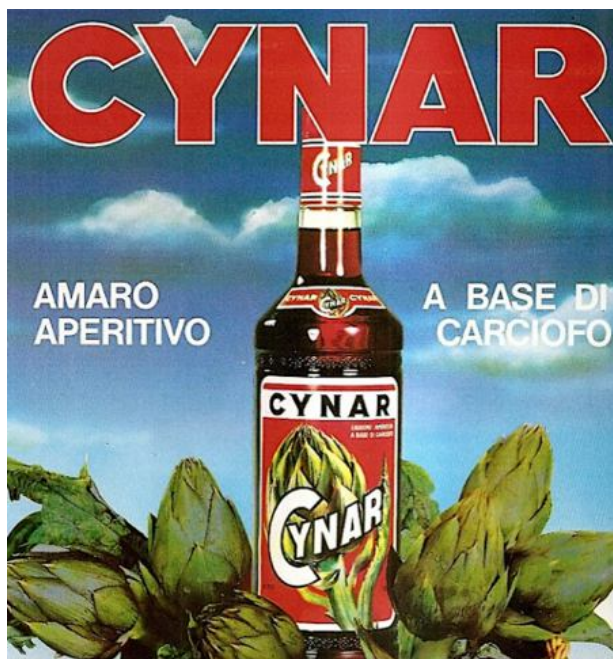
La cinarina se convierte en el maestro de ceremonias en el mundo de los microbios. Sus propiedades antimicrobianas desafían a bacterias y hongos intrusos en una danza de confrontación bioquímica. La cinarina se alza como el guardián que protege la salud de infecciones no deseadas.



7. Pérdida de peso:

La alcachofa, con su invaluable carga de cinarina, se convierte en la estrella de la danza de la pérdida de peso. Los focos se centran en su capacidad para aumentar la sensación de saciedad y reducir el consumo de alimentos. En este ballet nutricional, la cinarina y la alcachofa prometen una actuación sin igual en la búsqueda de la pérdida de peso.

Durante mis numerosos viajes al extranjero, he observado que se venden grandes cantidades de extractos líquidos de alcachofa en tiendas dietéticas con este propósito. Además, muchos recuerdan el famoso licor Cynar, que beneficia al hígado gracias a su contenido de cynarpicrina, aunque también puede ser perjudicial debido al alcohol que contiene.



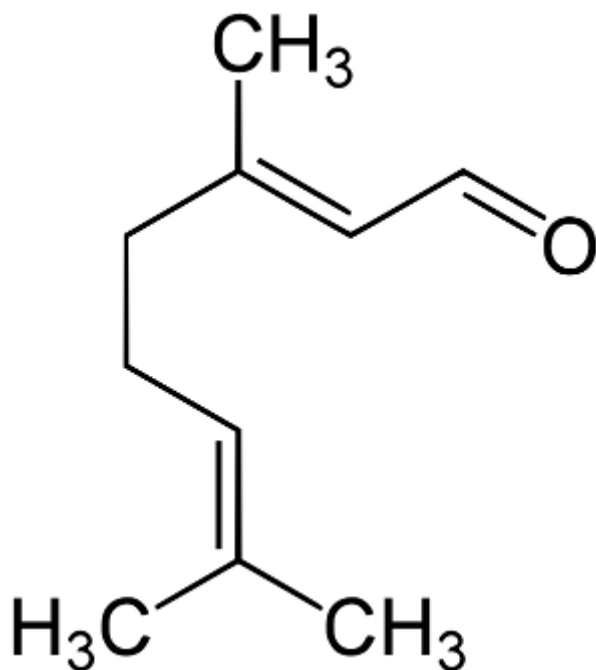


Actualmente, solo se utiliza una parte de la alcachofa (15-20%), debido a que el resto se considera desechos en la industria agrícola. Este porcentaje de desechos es muy alto en comparación con otras plantas comestibles. Debido a la elevada cantidad de biomasa desechada en la producción de alcachofas, estos desechos podrían convertirse en una fuente potencial de productos con valor añadido. Investigaciones han demostrado que las hojas y tallos de la alcachofa pueden ser fuentes significativas de compuestos polifenólicos, ácidos cafeoilquínicos, flavonoides, así como inulina, una molécula polimérica de fructosa que es de gran interés debido a su potencial como edulcorante y como fuente para la fermentación. Se están llevando a cabo estudios avanzados para crear un tipo de cuajo a partir de los desechos de la alcachofa, lo cual podría utilizarse en la industria quesera. Existen muchas posibilidades y tarde o temprano nos encontraremos con productos nuevos e interesantes a partir de alcachofa.

-

1.1.19 CITRAL

Este compuesto natural aromático surge de la combinación de dos isómeros geométricos como son el neral y el geranial. Se obtiene de aceites esenciales de naranjos, limoneros, limón mirto o de la hierba de limón. Por lo tanto, tiene un característico olor cítrico.



El geranial o citral A es una sustancia con un intenso olor a limón, que es el principal constituyente de la esencia de la hierba limón, una planta aromática que se usa en la cocina y farmacopea populares de muchos países tropicales, también se encuentra en la

corteza de limón, la esencia de geranio y en otras plantas y flores. Se utiliza también como aditivo en detergentes para comunicarles el olor a limón. El isómero cis también tiene olor a limón, menos intenso y se llama neral, o citral B.

El citral es un ingrediente perfumador fresco y rico en vitaminas; pertenece a la lista de los 26 ingredientes que debido a su potencial alergénico deben de ser mencionados específicamente en el INCI. La nomenclatura INCI (“International Nomenclature of Cosmetic Ingredients”) es el lenguaje standard internacional utilizado para detallar los ingredientes que deben obligatoriamente aparecer sobre el embalaje de los productos cosméticos. Lo que en principio nació para garantizar la transparencia sobre la composición de estos productos se convierte en un laberinto, otro nuevo laberinto, para el consumidor alérgico por la utilización de términos científicos o derivados del latín.

Citral ha sido utilizado por su amplia gama de propiedades biológicas, como su actividad antimicrobiana, antifúngica, antiinflamatoria, anti-mutagénica, antioxidante y anticancerígena:

1. Propiedades antimicrobianas:

La amenaza global de la resistencia antimicrobiana (RAM) y las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antimicrobianos ha aumentado la necesidad de descubrimientos terapéuticos urgentes y de mejorar las prácticas existentes de control de infecciones y antimicrobianos. En los últimos años, la bacteria Gram-negativa *Acinetobacter baumannii* ha

sido identificada como un patógeno resistente y resiliente. Se demostró que el aceite esencial de hierba de limón y el citral son efectivos para inhibir y matar *A. baumannii* multidrogorresistente (MDR). Esto potencia la posibilidad de que los aceites esenciales de hierba de limón y limón sean una alternativa posible a los antibióticos debido a su capacidad para inhibir y matar de manera efectiva tanto a las bacterias Gram-positivas como a las Gram-negativas resistentes¹⁴⁰.



2. Actividad antioxidante:

El citral se ha propuesto como agente hepato protector y renoprotector en ratones debido a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

¹⁴⁰ **ADUKWU, Emmanuel C. et al** (2016). Antimicrobial activity, cytotoxicity and chemical analysis of lemongrass essential oil (*Cymbopogon flexuosus*) and pure citral. En: Appl Microbiol Biotechnol 100:9619-9627.

Algunos estudios han demostrado que el citral reduce los efectos perjudiciales de las enfermedades sistémicas al disminuir los niveles de estrés oxidativo y apoptosis¹⁴¹. En consecuencia, se ha sugerido que el citral puede tener un papel clave en los procesos de defensa antioxidante y en las reacciones de desintoxicación¹⁴².



3. Efectos antiinflamatorios:

El uso de hierbas medicinales¹⁴³ como anti-inflamatorios, antifúngicos y analgésicos es común

¹⁴¹ YANG, S.M. et al. (2013). Citral is renoprotective for focal segmental glomerulosclerosis by inhibiting oxidative stress and apoptosis and activating Nrf2 pathway in mice. PLoS One. 2013;8:e74871.

¹⁴² LI, C.C. et al. (2018). Effects of lemongrass oil and citral on hepatic drug-metabolizing enzymes, oxidative stress, and acetaminophen toxicity in rats. En: J. Food Drug Anal. 2018;26:432–438.

¹⁴³ MARTINS H.B. et al (2017). Anti-inflammatory activity of the essential oil citral in experimental infection with *Staphylococcus aureus* in a model air pouch. En: Evid Based Complement Alternat Med 2017;2505610. doi: 10.1155/2017/2505610.

en Argelia. En la mayoría de los casos, se desconocen las moléculas activas de las hierbas. El estudio de las propiedades biológicas y farmacológicas de los extractos de plantas medicinales es un enfoque racional en la búsqueda de nuevos fármacos.

4. Actividad antifúngica,

El uso de plantas medicinales es más común entre las personas que tienen un acceso modesto o nulo a la asistencia médica. En Argelia, el geranio perfumado con rosas y la hierba limón se utilizan para el tratamiento de infecciones bacterianas y fúngicas¹⁴⁴, y el dolor de estómago y de muelas, respectivamente.

5. Actividad anti-mutagénica

Las propiedades antimutagénicas¹⁴⁵ de citral ofrecen ventajas potenciales en el campo de la salud y el bienestar. La antimutagenicidad se refiere a la capacidad de inhibir o reducir la aparición de mutaciones en el material genético, como el ADN.

6. Potencial anticancerígeno:

El citral, 3,7-dimetil-2,6-octadienal, es un componente clave de los aceites esenciales extraídos de varias plantas herbáceas con aroma de limón. Se ha

¹⁴⁴ **BOUKHATEM, Mohamed Nadjib et al.** (2014). Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drugs. En: Libyan J Med. 2014 Sep 19;9(1):25431. doi: 10.3402/ljm.v9.25431. eCollection 2014.

¹⁴⁵ **VINITKETKUMMUEN, Usanee** (1994). Antimutagenicity of lemon Grass (*Cymbopogon citratus* Stapf) to various known mutagens in salmonella mutation assay. En: Mutation Research/Genetic Toxicology, Vol. 341, Issue 1, November 1994, pp. 71-75.

demostrado que es un agente antifúngico eficaz y, en los últimos años, que tiene un efecto antiproliferativo en ciertas líneas celulares tumorales: por lo tanto, el citral podría ser un fármaco potencial contra el cáncer¹⁴⁶.

7. Actividad antihiperlipidémica:

El citral podría proponerse como posible agente antihiperlipidémico¹⁴⁷ en la diabetes y potencial terapéutico en la obesidad, aunque se necesitan más estudios para establecer su perfil completo como medicamento potencial.

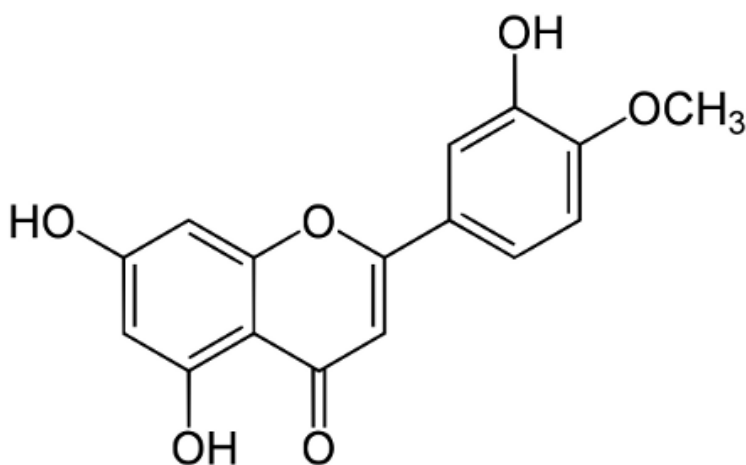
¹⁴⁶ **DI MOLA, A. et al** (2017). Effect of citral and citral related compounds on viability of pancreatic and human B-lymphoma cell lines. En: *Med Chem Res* 26:631–639. doi: 10.1007 / s00044-017-1779-z.

¹⁴⁷ **NAJAFIAN, Mahmoud et al.** (2011). Citral as a potential antihyperlipidemic medicine in diabetes: A study on streptozotocin-induced diabetic rats. En: *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*; 2011; Vol. 10, pp. 1-8.

-

1.1.20 DIOSMETINA

La diosmetina, un exquisito flavonoide natural que se encuentra en una plétora de especies vegetales, desde las brillantes frutas cítricas, como naranjas, bergamotas, mandarinas y limones, hasta plantas reverenciadas como la manzanilla, el romero, las hojas de olivo y el lúpulo.



Diosmetina

Las flavonas, una subclase en ascenso dentro del vasto universo de los flavonoides, nos deslumbran con su compleja danza de propiedades biológicas, tanto en entornos in vitro como in vivo. Este compuesto, miembro distinguido de la familia de los flavonoides, ha sido minuciosamente escudriñado por sus potenciales dones para la salud. La diosmetina se erige como un vigoroso guardián celular, con la habilidad de escudar nuestras preciadas células contra los asaltos de los radicales

libres, desempeñando el papel de protector incansable. En el fascinante abanico de beneficios y virtudes que la diosmetina despliega ante nosotros, nos encontramos con un sinfín de promesas:

1. Propiedades Antioxidantes:

Propiedades que desafían la corrosión del tiempo, cual faro de la eternidad, la diosmetina, una de las selectas flavonas, se adentra en el campo de batalla de los radicales libres, blandiendo su escudo antioxidante, resguardando celosamente nuestras frágiles células de su aciago influjo¹⁴⁸.

2. Antiinflamatorio:

Se ha sugerido que la diosmetina¹⁴⁹ puede tener propiedades antiinflamatorias, lo que podría ser beneficioso en la reducción de la inflamación en el cuerpo.

3. Trastornos cardiovasculares:

Algunos estudios han sugerido que los flavonoides, incluyendo la diosmetina, podrían desempeñar un papel en la protección de la salud cardiovascular¹⁵⁰ al ayudar a mantener la función adecuada de los vasos sanguíneos y reducir el riesgo de enfermedades cardíacas.

¹⁴⁸ **ONONAMADU, C. et al** (2019). Identification of potential antioxidant and hypoglycemic compounds in aqueous- methanol fraction of methanolic extract of *Ocimum canum* leaves. En: Anal Bio anal Chem Res, 6 (2019), pp. 431-439.

¹⁴⁹ **LEE, H. ET AL** (2020) Inhibitory effect of diosmetin on inflammation and lipolysis in coculture of adipocytes and macrophages. En: J. Food Biochem., 2020, 44(7).

¹⁵⁰ **SI, Q et al** (2020). Diosmetin alleviates hypoxia-induced myocardial apoptosis by inducing autophagy through AMPK activation. En: Mol. Med. Rep., 22 (2020), pp. 1335-1341.

4. Potencial para la Prevención del Cáncer:

Se ha investigado el papel de la diosmetina¹⁵¹ en la prevención del cáncer, ya que se cree que puede tener propiedades anticancerígenas, aunque se necesitan más investigaciones para confirmar estos efectos.

5. Tratamiento antidiabético:

Pero su virtuosismo no termina ahí; los anales científicos también exploran su habilidad en el ámbito antidiabético. Aunque las investigaciones en humanos son incipientes, los destellos de esperanza no dejan de parpadear. En el escenario de la diabetes tipo 2, un estudio divulgado en las crónicas del año 2017 nos relata la asombrosa hazaña de la diosmetina, reduciendo los niveles de glucosa en ayunas en los inquebrantables guerreros que luchan con esta enfermedad. El siguiente acto de su actuación en 2018, nos presenta su destreza, mejorando la sensibilidad a la insulina en aquellos afectados por el intrincado síndrome metabólico. Otro estudio indica que la Diosmetina muestra mejor actividad inhibidora¹⁵² hacia la enzima aldosa reductasa que el fármaco estándar, y por lo tanto este estudio puede ser de apoyo en el campo del descubrimiento de fármacos para diseñar más agentes antidiabéticos potenciales.

¹⁵¹ **MA, A & ZHANG, R.** (2020). Diosmetin inhibits cell proliferation, induces cell apoptosis and cell cycle arrest in liver cancer. En: *Cancer Manag. Res.* Volume, 12 (2020), pp. 3537-3546.

¹⁵² **ANGAMUTHU, H. & RAMACHANDRAN, M.** (2020). Investigations on the structural, vibrational, computational, and molecular docking studies on potential antidiabetic chemical agent Diosmetin. En: *J. Mol. Recognit.*, 33 (2020).

6. Actividad antiulcerosa:

Pero la diosmetina no se detiene en este desfile de triunfos, ya que se alza como un caballero defensor contra las crueles úlceras gástricas. Su actividad antiulcerosa y gastroprotectora, como un férreo castillo, promete el bienestar gástrico y protege el sagrado revestimiento del estómago. Los hallazgos¹⁵³ sugieren que la diosmetina podría tener un papel importante en la protección del revestimiento del estómago y la prevención de úlceras gástricas al reducir la inflamación, el estrés oxidativo y la actividad de agentes patógenos como *Helicobacter pylori*.

7. Actividad antiasmática:

Y allí, en el tumultuoso reino del asma¹⁵⁴, la diosmetina ondea su bandera como un aliado en la lucha contra la inflamación de las vías respiratorias, la sobreproducción de moco y la remodelación bronquial, características indeseables del asma.

8. Analgésico

Su potencial analgésico no pasa desapercibido, aliviando el dolor en diversas circunstancias y reduciendo la percepción del estímulo doloroso, como un bálsamo para aquellos que sufren en silencio¹⁵⁵. La sinfonía de sus proezas no estaría

¹⁵³ **GOMEZ-CHANG, E. ET AL** (2018). Anti- *helicobacter pylori* potential of three edible plants known as Qu elites in Mexico. En: J. Med. Food, 21 (2018), pp. 1150-1157.

¹⁵⁴ **WANG, R. & LIN, J.** (2018). Analysis of the mechanism of zhichuanling oral liquid in treating bronchial asthma based on network pharmacology Evid.-Based Compl. Altern. Med. (2018) (2020), pp. 1-10.

¹⁵⁵ **ADAMANTE, G. ET AL** (2019). Diosmetin as a novel transient receptor potential vanilloid 1 antagonist with antinociceptive activity in mice. En: Life Sci., 216 (2019), pp. 215-226.

completa sin su actuación en el escenario del dolor y la antinocicepción¹⁵⁶.

9. Antituberculosis

Pero eso no es todo; la diosmetina revela un nuevo truco bajo su manga, desempeñando un papel en la lucha contra la tuberculosis. En asociación con Amoxicilina-Ácido Clavulánico, su actividad microbicida sinérgica se erige como un rayo de esperanza en la lucha contra *Mycobacterium marinum*, un causante de la tuberculosis¹⁵⁷.

10. Antigota

Pero aún hay más en su repertorio: su actividad antigota, que promete aliviar los sufrimientos de quienes padecen esta enfermedad caracterizada por niveles elevados de ácido úrico en la sangre y ataques dolorosos en las articulaciones¹⁵⁸.

11. Antimicrobial

Además, como un defensor intrépido, se alza contra los microorganismos patógenos, deteniendo su avance con una destreza antimicrobiana en un mundo cada vez más resistente a los antibióticos¹⁵⁹.

¹⁵⁶ **ADAMANTE, G. ET AL** (2019). Diosmetin as a novel transient receptor potential vanilloid 1 antagonist with antinociceptive activity in mice. En: *Life Sci.*, 216 (2019), pp. 215-226.

¹⁵⁷ **PUSHKARAN, A.C.** (2019). Combination of repurposed drug diosmin with amoxicillin-clavulanic acid causes synergistic inhibition of mycobacterial growth. En: *Sci. Rep.*, 9 (2019), p. 6800.

¹⁵⁸ **LIU, Y.** (2020). Inhibition and molecular mechanism of diosmetin against xanthine oxidase by multiple spectroscopies and molecular docking. En: *New J. Chem.*, 44 (2020), pp. 6799-6809.

¹⁵⁹ **AGHRAZ, A.** (2020) Polyphenols contents, heavy metals analysis and in vitro antibacterial activity of extracts from *Cladanthus arabicus* and *Bubonium imbricatum* of Moroccan Origin. En: *Nat. Prod. Res.*, 34 (2020), pp. 63-70.

Pero la diosmetina aún reserva su éxtasis final, la sublime magia antimicrobiana. En un mundo donde las batallas contra los microorganismos patógenos son cada vez más desafiantes, la diosmetina se presenta como un caballero intrépido. Como un alquimista de la medicina moderna, su habilidad para combatir la resistencia a los antibióticos se torna un faro de esperanza en el oscuro horizonte de las infecciones.

12. Tratamiento antipolítico:

La diosmetina ha demostrado propiedades antilipolíticas en estudios de laboratorio. Estas propiedades se relacionan con su capacidad para disminuir la producción de ácidos grasos libres y glicerol. No obstante, su sabiduría no se limita a la batalla en las trincheras microbianas; también se erige como un embajador en el terreno de los problemas metabólicos. En la lucha contra la opresión de la obesidad y los síndromes metabólicos, la diosmetina emerge como un legislador, ejerciendo su influencia sobre la liberación descontrolada de componentes¹⁶⁰.

13. Tratamiento PCOS

Y para las valientes damas que enfrentan el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP o PCOS en inglés), la diosmetina se convierte en la suave mano que guía a través del oscuro bosque de los desequilibrios hormonales y los problemas reproductivos. La investigación ha demostrado que la diosmetina¹⁶¹ es

¹⁶⁰ **LEE, H. ET AL** (2020) Inhibitory effect of diosmetin on inflammation and lipolysis in coculture of adipocytes and macrophages. En: J. Food Biochem., 2020, 44(7).

¹⁶¹ **KHALED, N.** et al (2019). *Ocimum kilimandscharicum* L. restores ovarian functions in letrozole - induced Polycystic Ovary Syndrome

eficaz en el tratamiento del SOP inducido por letrozol, un medicamento que se utiliza en la investigación para inducir síntomas similares a los del SOP.

14. Tratamiento del deterioro cognitivo:

Y finalmente, como un filósofo de las sinapsis, la diosmetina se adentra en las oscuras profundidades del deterioro cognitivo, arrancando los velos de la disfunción cognitiva y la ansiedad, otorgando una esperanza de mejora. Su pericia en la modulación de los mecanismos relacionados con la memoria y la función cognitiva la eleva como un prodigio, un amuleto contra los males que asechan a la cognición y la memoria, como el temido Alzheimer y otros desafíos cognitivos¹⁶².

15. Virus SARS-CoV-2 Mpro:

Entre el estelar elenco de 25 compuestos seleccionados¹⁶³, diosmetina emerge como un virtuoso, con un destacado puntaje de acoplamiento de -7.354 frente al formidable SARS-CoV-2 Mpro¹⁶⁴.

El estudio de Jishan Khan analiza 25 compuestos naturales derivados del Citrus limon (limón) para

(PCOS) in rats: comparison with metformin. En: Life Sci., 232 (2019), Article 116640.

¹⁶² **SAGHAEI, E. ET AL** (2020). Diosmetin mitigates cognitive and memory impairment provoked by chronic unpredictable mild stress in mice. En: Evid. Based Complement Alternat. Med. (2020).

¹⁶³ **KHAN, Jishan** (2022). Identification of potential phytochemicals from *Citrus Limon* against main protease of SARS-CoV-2: molecular docking, molecular dynamic simulations and quantum computations. En: Biomol Struct Dyn 2022;40(21): pp. 10741-10752.

¹⁶⁴ SARS-CoV-2 Mpro es una proteína específica del virus SARS-CoV-2, que es el virus que causa COVID-19. La Mpro, o "Main protease," es una enzima que el virus utiliza para replicarse y reproducirse dentro de las células huésped.

evaluar su potencial como inhibidores de la proteasa principal (Mpro) del SARS-CoV-2, el virus responsable del COVID-19. Entre los compuestos estudiados se encuentran apigenina, diosmetina, espinacetina, eriodictiol, quercetina y luteolina, entre otros.

Mediante técnicas avanzadas como acoplamiento molecular, teoría funcional de la densidad (DFT) y simulaciones de dinámica molecular, se identificó que la diosmetina mostró los mejores valores de acoplamiento contra la Mpro del SARS-CoV-2, superando incluso a un fármaco antiviral estándar.

En los cálculos de DFT, el orden de reactividad bioquímica fue: eriodictiol > quercetina > espinacetina > diosmetina > luteolina > apigenina. Además, se observó que los átomos de oxígeno e hidrógeno en estos compuestos son adecuados para ataques electrofílicos y nucleofílicos, respectivamente. Los valores de HOMO-LUMO y los descriptores globales también indicaron resultados prometedores.

Las simulaciones de dinámica molecular confirmaron la estabilidad y los patrones de unión de estos compuestos en un entorno estimulante. En particular, eriodictiol, quercetina y diosmetina demostraron un potencial significativo contra la Mpro del SARS-CoV-2.

En conclusión, este estudio *in silico* sugiere que estos compuestos naturales, especialmente los mencionados, podrían ser blancos terapéuticos prometedores para el tratamiento del COVID-19,

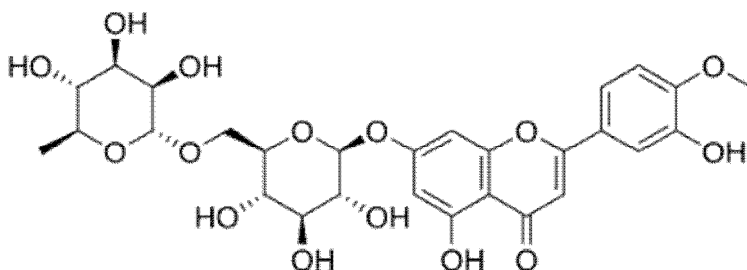
aunque se necesitan más investigaciones in vitro e in vivo para confirmar estos hallazgos.

En esta danza de moléculas, mantiene un historial impecable, sin transgredir ninguna de las sagradas reglas de Lipinski, y no carga con la sombría carga de la carcinogenicidad. Sorprendentemente, supera incluso al celebrado fármaco estándar remdesivir en el encantador dueto, no una vez, sino dos y tres veces, con las estructuras de proteínas analizadas. ¡Un triunfo del reino de los flavonoides!

-

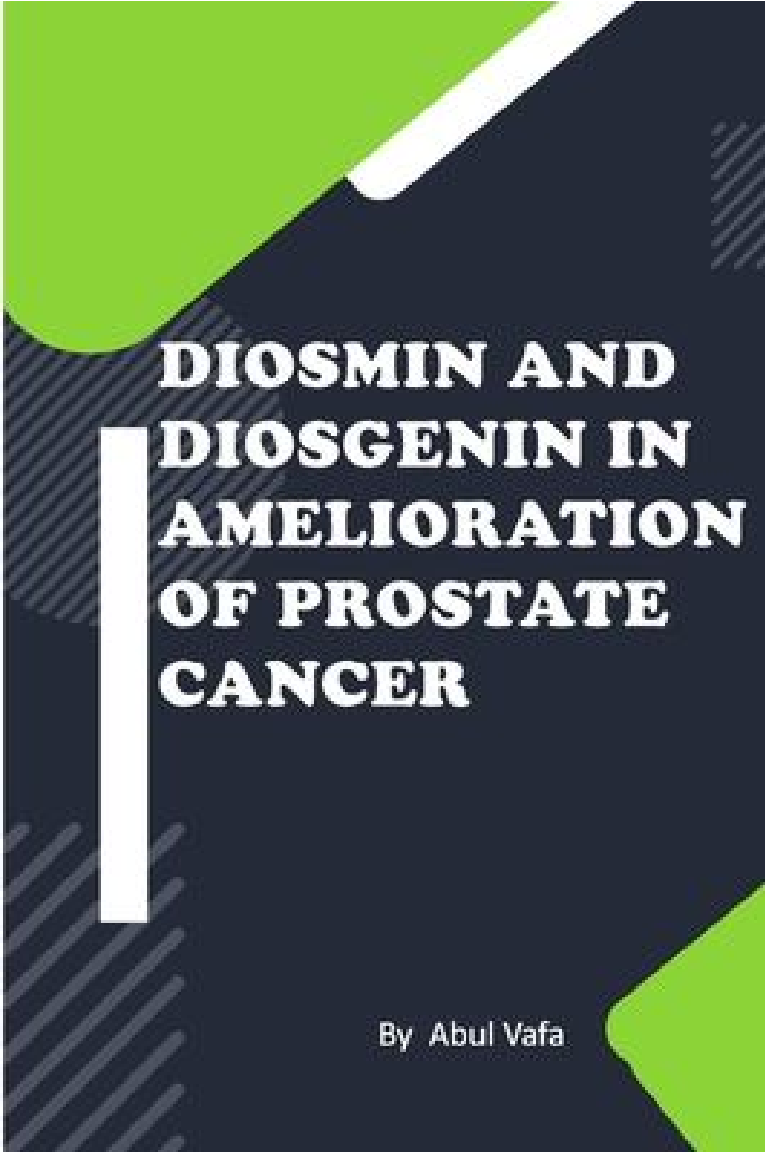
1.1.21 DIOSMINA

La diosmina es un flavonoide que se encuentra en ciertas plantas cítricas, especialmente en el limón (*Citrus limonum*). Los laboratorios farmacéuticos comenzaron a fabricar este flavonoide de manera sintética cuando venció su patente de 20 años de la hesperidina a finales de setenta. Así, produjeron diosmina a partir del flavonoide hesperidina para contar nuevamente con un medicamento contra la fragilidad capilar durante otros 20 años.



Diosmina

Cuando venció el patente de diosmina a finales de noventa los laboratorios comenzaron a vender hidrosmina, un flavonoide sintético fabricado a partir de diosmina. Por otro lado, comenzaron también vender la diosmina en combinación con hesperidina para tratar trastornos circulatorios, como la insuficiencia venosa crónica y las hemorroides.



DIOSMIN AND DIOSGENIN IN AMELIORATION OF PROSTATE CANCER

By Abul Vafa

Las cortezas de limón tiene muchos principios activos¹⁶⁵, entre ellos se halla en el albedo, la parte blanca:

Flavanonas:

Hesperidina, hesperetina, neohesperidina y eriocitrina.

Flavonas:

Diosmina, diosmetina, apigenina, luteolina isonaringina.

Flavonols:

quercetina

En el flavedo, la parte amarilla, se halla: *d*-limoneno.

El albedo es el componente principal de la cáscara de limón y es una capa esponjosa y celulósica que se encuentra debajo del flavedo. El grosor del albedo fluctúa según varias variables, entre ellas la variedad y el grado de madurez. El albedo tiene un alto contenido de fibra dietética, y si se agrega a nuevos productos cárnicos, permite formular productos más saludables como hamburguesas de res¹⁶⁶, mortadela¹⁶⁷ y embutidos curados en seco¹⁶⁸. Además, si no se los extraen, la presencia de

¹⁶⁵ **LEDESMA-ESCOBAR, Carlos A.** (2016). Comparative Study of the Effect of Sample Pretreatment and Extraction on the Determination of Flavonoids from Lemon (*Citrus limon*). En: PLoS ONE 11(1): e=148056. doi:10.1371/journal.pone.0148056

¹⁶⁶ **ALESON-CARBONELL, L. et al.** (2005). Characteristics of beef burger as influenced by various types of lemon albedo. En: Innovat Food Sci Emerg Tech, 6(2): 247–255.

¹⁶⁷ **FERNÁNDEZ-GINÉS, J.M. et al.** (2004). Lemon albedo as a new source of dietary fiber: Application to bologna sausages. En: Meat Science, 67(1): 7–13.

¹⁶⁸ **ALESON-CARBONELL, L. et al.** (2003). Utilización of lemon albedo in dry-cured sausages. En: J Food Science, 68(5): 1826-1830.

compuestos bioactivos asociados (flavonoides y vitamina C) con propiedades antioxidantes en el albedo de limón fresco conlleva mayores beneficios para la salud que otras fuentes de fibra dietética¹⁶⁹.

La diosmina se utiliza en el campo farmacéutico y médico debido a sus propiedades farmacológicas y terapéuticas. Aquí sigue información sobre las actividades farmacéuticas de la diosmina:

1. Tratamiento de Insuficiencia Venosa Crónica:

El campo de batalla principal es la lucha contra la insidiosa Insuficiencia Venosa Crónica¹⁷⁰, un mal que atormenta las venas y que la diosmina enfrenta con temple. Este compuesto ejerce su poderío en pos de revitalizar la circulación sanguínea en las venas, desvaneciendo así la hinchazón y el dolor, los viles síntomas que se adhieren a esta afección.

2. Prevención de Varices:

También se utiliza en la prevención de venas varicosas¹⁷¹ o para reducir la progresión de esta afección.

3. Tratamiento de Hemorroides:

En la sombría batalla contra las hemorroides, esta valiente aliada se une a la hesperidina en una danza

¹⁶⁹ **MANÁN, Fr. et al.** (2002). Flavonoids as nutraceuticals ; structural related antioxidants properties and their role on ascorbic acid preservation, pp. 741-748. En: Atta-Ur-Rahman (Ed.), Studies in natural products chemistry, Amsterdam, Holland: Elsevier.

¹⁷⁰ **FELDO, M. et al** (2019). A. Effect of Diosmin Administration in Patients with Chronic Venous Disorders on Selected Factors Affecting Angiogenesis. En: Molecules 2019, 24, 3316.

¹⁷¹ **ZHANG, Z. et al** (2020). The proteomic profiling of multiple tissue damage in chickens for a selenium deficiency biomarker discovery. En: Food Funct. 2020, 11, 1312–1321.

farmacéutica, aliviando los embates dolorosos e inflamatorios que asolan a quienes padecen este mal¹⁷².

4. Acción Antiinflamatoria y Antioxidante:

Sin tregua, la diosmina despliega su potente acción¹⁷³ antiinflamatoria y antioxidante, erigiéndose como un defensor contra los males de la inflamación y el estrés oxidativo.



5. Mejora de la Circulación Sanguínea:

Pero su influencia no se circunscribe al mundo venoso; expande su alcance, fortaleciendo los vasos sanguíneos y dinamizando la circulación, un recurso de incalculable valor en la lid contra trastornos circulatorios¹⁷⁴.

¹⁷² **ZHANG, Z. et al** (2020). The proteomic profiling of multiple tissue damage in chickens for a selenium deficiency biomarker discovery. En: Food Funct. 2020, 11, 1312–1321.

¹⁷³ **FATTORI, V. et al** (2020). Diosmin Treats Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Pain and Peritonitis by Blocking NF- κ B Activation in Mice. En: J. Nat. Prod. 2020,83, 1018–1026.

¹⁷⁴ **GERGES, S.H.** (2021). Pharmacology of Diosmin, a Citrus Flavone Glycoside: An Updated Review. En: Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2021, 47, 1–18.

6. Uso en Combinación con otros Medicamentos:

A menudo, la diosmina se combina con hesperidina u otros medicamentos para potenciar sus efectos terapéuticos¹⁷⁵.

7. Antibacterial

Mas allá de estas proezas, revela su faceta antibacterial, en una sinfonía que ha resonado en estudios *in vitro* e *in vivo*. En el primero, se alza contra diversas bacterias, incluyendo a los infames *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. En el segundo, reduce la infección bacteriana en criaturas que comparten este mundo con nosotros¹⁷⁶.

8. Tratamiento antidiabético

En el reino del tratamiento antidiabético, la diosmina se erige como un faro de esperanza. Enfrenta valerosamente los embates de la diabetes mellitus, esa dolencia crónica que se cierne sobre el metabolismo de la glucosa, las proteínas y los lípidos. Su raíz reside en la insidiosa insuficiencia de la insulina. La diosmina, en su magnanimidad, despliega sus efectos antihiper glucémicos, validados por una plétora de estudios rigurosos¹⁷⁷.

¹⁷⁵ **PATEL, K. et al.** (2013). A review on pharmacological and analytical aspects of diosmetin: A concise report. En: Chin. J. Integr. Med. 2013, 19, 792–800.

¹⁷⁶ **SAHU, N. et al** (2016). Synthesis of silver nanoparticles using flavonoids: Hesperidin, naringin and diosmin, and their antibacterial effects and cytotoxicity. En: Int. Nano Lett. 2016, 6, 173–181.

¹⁷⁷ **KUSHAGRA, Dubey et al** (2021). Exploration of Diosmin to Control Diabetes and Its Complications-an *In Vitro* and *In Silico* Approach. En: Current Computer – Aided Drug Design, Volume 17, Number 2, 2021, pp. 307-313.

9. Antitumor

En el enfrentamiento contra las malignas entidades tumorales, la diosmina emerge como una guerrera infatigable. Despliega sus armas contra una amplia cohorte de tumores, desde el temible cáncer de mama hasta el astuto cáncer de colon, pasando por el sigiloso cáncer de pulmón y el desafiante melanoma. En el teatro clínico, no solo se alza como una fuerza de supervivencia, sino también como una musa que embellece la calidad de vida de aquellos que desafían a los enemigos cancerígenos¹⁷⁸.

10. Cardiovascular:

Pero no se contenta con una sola cruzada; en el vasto campo cardiovascular, la diosmina extiende su influencia. En los meticulosos escenarios preclínicos e in vitro, desvela sus destrezas, embelleciendo la función vascular, despejando el camino de la inflamación y el estrés oxidativo, y erguiendo sólidas murallas contra la insidiosa aterosclerosis. En los intrincados pasillos de las células endoteliales, la diosmina cultiva mejoras, disminuye la adherencia plaquetaria y orquesta la producción de óxido nítrico, contribuyendo al fortalecimiento del sistema cardiovascular¹⁷⁹.

¹⁷⁸ **Kilit, A.C. et al** (2021). Anticancer and antimicrobial activities of diosmin. En: Genet. Mol. Res. 2021, 20, GMR18752.

KRISHNAMOORTHY, P.K.P. et al (2020). In-silico study reveals immunological signaling pathways, their genes, and potential herbal drug targets in ovarian cancer. En: Inform. Med. Unlocked 2020, 20, 100422.

¹⁷⁹ **STANSFIELD, W.E. et al** (2014). Chapter 4—The Pathophysiology of Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. In Cellular and Molecular Pathobiology of Cardiovascular Disease; Willis, M.S., Homeister, J.W., Stone, J.R., Eds.; Cellular and

The Vein Experts®

The Health Benefits of Citrus Bioflavonoids and Diosmin

Treating Venous Insufficiency, Varicose Veins, Spider Veins,
Venous Stasis Ulcers, Leg Swelling and Hemorrhoids



Hratch L. Karamanoukian, MD
Raffy L. Karamanoukian, MD

Molecular Pathobiology of Cardiovascular Disease; Academic Press:
San Diego, CA, USA, 2014; pp. 51–78.

11. Covid-19

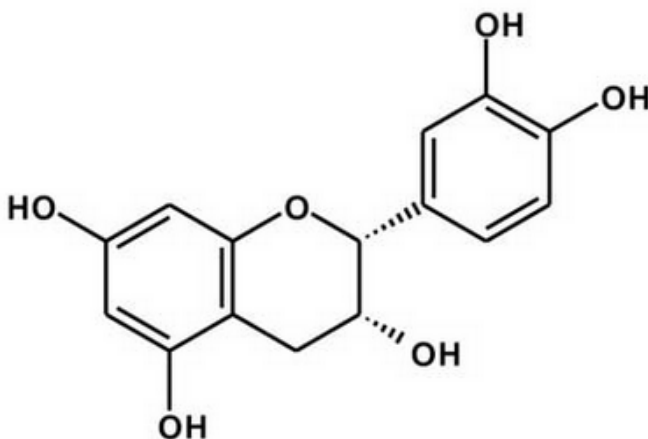
Algunos flavonoides, entre ellos Epicatequina, pueden bloquear la entrada viral al impedir la interacción del virus con sus receptores en las células humanas. También se ha observado que ciertos compuestos interfieren con las enzimas necesarias para la replicación del virus, reduciendo su propagación. Además, estos compuestos pueden modular la respuesta inmune, ayudando a controlar la inflamación excesiva. Sus propiedades antioxidantes protegen las células del daño causado por el estrés oxidativo. Algunos estudios sugieren que estos compuestos podrían potenciar la eficacia de tratamientos antivirales convencionales. También pueden contribuir a la estabilidad de las membranas celulares, dificultando la penetración del virus. Su potencial antiviral ha sido evaluado en modelos experimentales, aunque se requieren más estudios clínicos. La investigación continúa para determinar su efectividad y seguridad en la lucha contra infecciones virales¹⁸⁰.

¹⁸⁰ **EL-ABHAR, H. S. et al.** "Diosmin attenuates inflammation and oxidative stress in LPS-induced acute lung injury in mice." *International Immunopharmacology*, 2021, 99, 108013.

-

1.1.22 EPICATEQUINA

La epicatequina, un distinguido flavonoide inscrito en la vasta sinfonía de elementos alimentarios, emerge con prominencia en diversas fuentes, destacando su opulencia en el cacao y su presencia en el té verde, el vino tinto y las bayas. No es simplemente un compuesto, sino un intrincado polifonema de propiedades bioquímicas y farmacológicas que se despliegan con una sutileza elocuente. Aunque la epicatequina no es nueva -lleva décadas identificándose-, en los últimos 10 años aproximadamente la investigación se ha centrado más en ella. Esto nos ha permitido comprender mejor los posibles efectos de la epicatequina en el cuerpo humano, lo que a su vez ha aumentado el interés de los consumidores por saber cómo utilizarla para optimizar su salud.



La epicatequina tiene una serie de propiedades farmacológicas, entre las que se incluyen:

1. Actividad antioxidante:

En el vasto espectro de su accionar farmacológico, la epicatequina se erige como un colosal custodio, un antioxidante¹⁸¹ intrépido que orquesta la salvaguarda celular frente al asedio implacable de los radicales libres. Estos agentes disruptivos, entidades moleculares erráticas, desencadenan estragos celulares, forjando alianzas ominosas con enfermedades crónicas como cáncer, enfermedades cardíacas y diabetes.

2. Actividad antiinflamatoria:

No menos impresionante es su carácter antiinflamatorio¹⁸², una danza molecular que equilibra la respuesta natural del cuerpo ante daños o infecciones, impidiendo la marea insidiosa de la inflamación crónica, precursora de aflicciones crónicas.

3. Actividad vasodilatadora:

La epicatequina puede ayudar a relajar los vasos sanguíneos¹⁸³, lo que puede mejorar la circulación y reducir el riesgo de enfermedades cardíacas.

¹⁸¹ **JUNG A. J. ET AL** (2003). Inhibitory activity of flavonoids from *Prunus davidiana* and other flavonoids on total ROS and hydroxyl radical generation. En: *Archives of Pharmacal Research*. 2003;26(10):809–815.

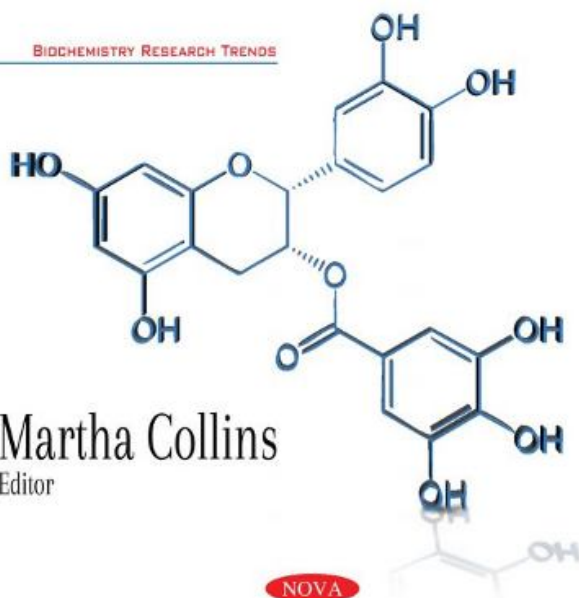
¹⁸² **MORRISON M., VAN DER HEIJDEN R., HEERINGA P., et al.** Epicatechin attenuates atherosclerosis and exerts anti-inflammatory effects on diet-induced human-CRP and NFκB in vivo. En: *Atherosclerosis*. 2014;233(1):149–156.

¹⁸³ **ORNELAS-LIM C. et al** (2021). Development of a quantified herbal extract of hawthorn *Crataegus mexicana* leaves with vasodilator effect. En: *Saudi Pharm J*. 2021 Nov;29(11):1258-1266.

Epicatechin

*Sources, Effects
and Research*

BIOCHEMISTRY RESEARCH TRENDS



Martha Collins
Editor

4. Actividad neuroprotectora:

La epicatequina puede ayudar a proteger las neuronas¹⁸⁴ del daño, lo que puede ayudar a mejorar la función cognitiva y reducir el riesgo de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson.

5. Efectos Cardioprotectores:

Los ecos de sus efectos cardioprotectores¹⁸⁵ reverberan en estudios que sugieren su influencia en la mejora de la función endotelial, esa danza precisa de los vasos sanguíneos, ofreciendo un ballet que promete un flujo sanguíneo exquisito y una salud cardiovascular robusta.

6. Sensibilidad a la Insulina:

La epicatequina, en su incursión en el teatro metabólico, ha sido escudriñada por su potencial en reverenciar la sensibilidad a la insulina¹⁸⁶, una sinfonía crucial en la ópera de trastornos metabólicos, especialmente la diabetes tipo 2.

7. Rendimiento en el Ejercicio:

Algunas investigaciones sugieren que la epicatequina puede tener un impacto positivo en el rendimiento

¹⁸⁴ **WU, Liang et al** (2012). Pharmacokinetics and Blood–Brain Barrier Penetration of (+)-Catechin and (–)-Epicatechin in Rats by Microdialysis Sampling Coupled to High-Performance Liquid Chromatography with Chemiluminescence Detection. En: *J. Agric. Food Chem.* 2012, 60, 37, 9377–9383.

¹⁸⁵ **CORTI R. et al** (2009). Cocoa and cardiovascular health. *Circulation.* 2009;119(10):1433–1441.

¹⁸⁶ **SHEEHAN, E. W. et al** (1983). A constituent of *Pterocarpus marsupium*, (–)-epicatechin, as a potential antidiabetic agent. En: *Journal of Natural Products.* 1983;46(2):232–234.

físico¹⁸⁷. Puede mejorar la función mitocondrial, lo que podría conducir a una mejor resistencia y metabolismo energético.



8. Función Cognitiva:

Y en los anales de la cognición¹⁸⁸, la epicatequina, aún en el umbral de la investigación, insinúa beneficios que acarician la función cerebral y la cognición, una narrativa que espera el despliegue completo de sus secretos en futuras exploraciones.

9. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar

¹⁸⁷ **CLOSE, G.L. et al** (2016). New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. En: *Free Radic. Biol. Med.* 2016 Sep;98:144-158.

¹⁸⁸ **HASKELL-RAMSAY, Crystal F. et al** (2018). The Impact of Epicatechin on Human Cognition: The Role of Cerebral Blood Flow. En: *Nutrients*, 2018 Jul 27;10(8):986.

el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la Epicatequina es utilizada en una amplia gama de bebidas¹⁸⁹.

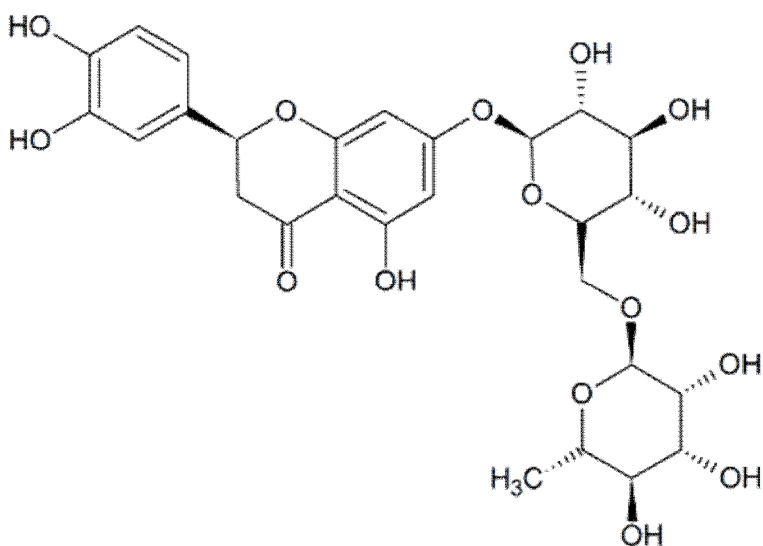
¹⁸⁹ **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Catechins and EGCG in green tea-based energy drinks: Antioxidant and weight-loss properties", *Beverages*, 2018, Vol. 4, Número 2, páginas 1-10.

CHEN, Y., LIU, X., "Epigallocatechin gallate (EGCG) in sports drinks: Recovery and endurance benefits", *Journal of Sports Nutrition and Biochemistry*, 2019, Vol. 10, Número 3, páginas 223-230.

-

1.1.23 ERIOCITRINA

La eriocitrina, también llamada eriodictiol-7-rutinósido, es un glucósido flavonoide en el que la rutina (L-ramnosil-D-glucosa) se une al eriodictiol ($C_{15}H_{12}O_6$; también llamado 3',4',5,7-tetrahidroxi-flavanona) perteneciente a las flava-nonas, un grupo de flavonoides. La eriocitrina se encuentra en grandes cantidades en las cáscaras de los limones. En este contexto, los cítricos engloban las cáscaras, los zumos, los segmentos de pulpa, los sacos de zumo y las semillas.



Eriocitrina

1. Alimentación

Las cáscaras de limón son conocidas por contener numerosas sustancias antioxidantes, como la eriocitrina, la 6,8-di-C-glucosildiosmetina y la 6-C-

glucosildiosmetina, pertenecientes al grupo de los polifenoles. Estas sustancias antioxidantes, derivadas de materiales naturales, pueden utilizarse preferentemente en diversos productos industriales, como alimentos y bebidas, productos farmacéuticos y cosméticos¹⁹⁰.

2. Niveles de GLP-1

La eriocitrina ha sido patentada¹⁹¹ para aumentar los niveles de GLP-1. El péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) es una hormona producida en los intestinos que desempeña un papel crucial en la regulación de los niveles de azúcar en sangre. Estimula la liberación de insulina, suprime la secreción de glucagón, ralentiza el vaciado gástrico y favorece la saciedad. El GLP-1 es de interés en el tratamiento de la diabetes porque puede ayudar a mejorar el control de la glucemia¹⁹².

3, Propiedades antioxidantes

La eriocitrina es reconocida por su potente actividad antioxidante. Su estructura química le permite actuar

¹⁹⁰ Eriocitrin-containing material, method for production of the eriocitrin-containing material, and food, beverage, pharmaceutical preparation and cosmetic each comprising the eriocitrin-containing material. Patente japonés W02008084612A1 – 2009.

LI, Luya et al. (2019). A comprehensive study of eriocitrin metabolism in vivo and in vitro based on an efficient UHPLC-Q-TOF-MS/MS strategy. En: RSC Advances, Volume 9, Issue 43, pp. 24963-24980.

¹⁹¹ US Patent for Use of eriocitrin compositions for increasing GLP-1 levels Patent (Patent # 11,197,880). Mar 27, 2020.

¹⁹² **FERREIRA, P.S.; MANTHEY, J.A.; NERY, M.S., SPOLIDORIO L.C.; AND CESAR, T.B.** (2020). Low doses of eriocitrin attenuate metabolic impairment of glucose and lipids in ongoing obesogenic diet in mice. En: Journal of Nutritional Science, Volume 9, Article e59. Cambridge University Press on behalf of The Nutrition Society.

como un eliminador de radicales libres, protegiendo a las células del estrés oxidativo. Se ha demostrado que su capacidad antioxidante es superior a la de otros flavonoides cítricos, como la hesperidina y la naringina. Estudios han señalado que la eriocitrina puede prevenir la peroxidación lipídica, protegiendo los lípidos celulares del daño oxidativo.



4. Efectos antiinflamatorios

Se ha identificado que la eriocitrina posee propiedades antiinflamatorias, lo que la hace de interés en la prevención y tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis y ciertas enfermedades cardiovasculares. Su mecanismo de acción se relaciona con la inhibición de mediadores inflamatorios¹⁹³ como las citoquinas proinflamatorias y las prostaglandinas.

¹⁹³ **GREBOX, Jennifer** (2021). Eriocitrin's antioxidant, anti-inflammatory benefits explored in animal studies. En: Nutritional Outlook.

5. Actividad hipolipemiante y beneficios cardiovasculares

La eriocitrina ha mostrado ser un posible agente hipolipemiante, es decir, que ayuda a reducir los niveles de lípidos en sangre. Se ha observado que puede disminuir los niveles de colesterol LDL (colesterol "malo") y aumentar el colesterol HDL (colesterol "bueno"), contribuyendo a la salud cardiovascular. Además, su efecto antioxidante también protege contra la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), reduciendo así el riesgo de aterosclerosis¹⁹⁴.

6. Potencial antidiabético y regulación del metabolismo glucémico

La eriocitrina ha sido patentada por su capacidad para aumentar los niveles de GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón), una hormona intestinal que desempeña un papel clave en la regulación de la glucosa en sangre. Su acción se basa en: Estimular la secreción de insulina en respuesta a la glucosa. Inhibir la secreción de glucagón, lo que reduce la producción de glucosa en el hígado. Ralentizar el vaciado gástrico, prolongando la sensación de saciedad.

Estos efectos hacen que la eriocitrina sea un compuesto de gran interés en la investigación sobre

. **SOUZA CARVALHO, Jhonatan** (2021). Impact of citrus flavonoid supplementation on inflammation in lipopolysaccharide-induced periodontal disease in mice. *Food Funct.* . 2021 Jun 8;12(11):5007-5017.

¹⁹⁴ **FERREIRA, P.S.; MANTHEY, J.A.; NERY, M.S., SPOLIDORIO L.C.; AND CESAR, T.B.** (2020). Low doses of eriocitrin attenuate metabolic impairment of glucose and lipids in ongoing obesogenic diet in mice. En: *Journal of Nutritional Science*, Volume 9, Article e59. Cambridge University Press on behalf of The Nutrition Society.

diabetes tipo 2 y el desarrollo de nuevos tratamientos antidiabéticos¹⁹⁵.



7. Actividad hepatoprotectora y renoprotectora

Se ha sugerido que la eriocitrina podría proteger el hígado y los riñones del daño causado por el estrés oxidativo y la inflamación. Estudios en modelos animales han demostrado que este flavonoide puede reducir los marcadores de daño hepático y mejorar la función renal, lo que sugiere su potencial en la prevención de enfermedades hepáticas y renales.

8. Posible efecto anticancerígeno

Al igual que otros flavonoides, la eriocitrina está siendo investigada por su posible actividad anticancerígena¹⁹⁶. Su capacidad antioxidante y antiinflamatoria sugiere que podría contribuir a inhibir el crecimiento de células tumorales al reducir el daño en el ADN y modular las vías de señalización celular relacionadas con la proliferación y apoptosis celular.

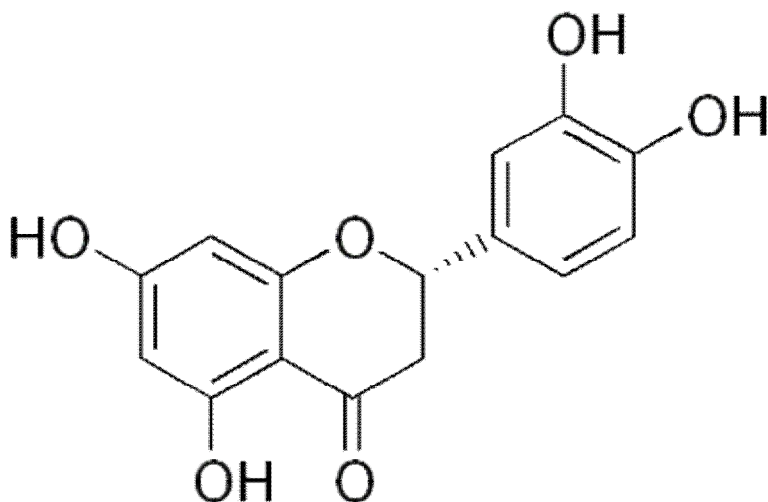
¹⁹⁵ **FERREIRA P.S. et al. (2021).** Pharmacokinetics and biodistribution of eriocitrin in rats. En: Journal of Agricultural and Food Chemistry. Published online February 3, 2021.

¹⁹⁶ **LI, Luya et al. (2019).** A comprehensive study of eriocitrin metabolism in vivo and in vitro based on an efficient UHPLC-Q-TOF-MS/MS strategy. En: RSC Advances, Volume 9, Issue 43, pp. 24963-24980.

-

1.1.24 ERIODICTIOL

El eriodictiol es una flavanona que se encuentra en diversas plantas, especialmente en especies pertenecientes a la familia Rutaceae y en ciertas hierbas como el *Eriodictyon californicum* (Yerba Santa). Se trata de un compuesto fenólico natural con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias destacadas, que ha sido objeto de numerosas investigaciones en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. Su nombre proviene de la planta *Eriodictyon*, de donde fue aislado originalmente.



Presencia en la Naturaleza

El eriodictiol está presente en diversos productos naturales, siendo especialmente abundante en cítricos como limones, naranjas y mandarinas, así como en el tomillo y el orégano. También se ha encontrado en el propóleo, un producto natural

derivado de las abejas con numerosas propiedades terapéuticas.

Se obtiene principalmente a través de la extracción de fuentes vegetales y se utiliza en múltiples aplicaciones industriales debido a su actividad biológica.



Propiedades Biológicas y Aplicaciones

1. Antioxidante Natural

El eriodictiol es un potente eliminador de radicales libres, lo que lo convierte en un antioxidante eficaz para combatir el estrés oxidativo. Su capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno contribuye a la protección celular y puede ser beneficioso en la prevención de enfermedades crónicas¹⁹⁷.

2. Actividad Antiinflamatoria

Estudios han demostrado que el eriodictiol posee efectos antiinflamatorios al inhibir la producción de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis

¹⁹⁷ ISLAM, Anowarul et al. (2020). The pharmacological and biological roles of eriodictyol. En: Arch. Pharm. Res. Jun43(6):582-592.

tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6). Esto lo hace un candidato prometedor para el tratamiento de enfermedades inflamatorias¹⁹⁸ crónicas, como la artritis y la colitis.

3. Efecto sobre la Salud Cardiovascular

El eriodictiol ha mostrado efectos positivos en la salud cardiovascular al mejorar la función endotelial, reducir la presión arterial y disminuir los niveles de colesterol LDL y triglicéridos en modelos experimentales. Su acción vasoprotectora sugiere que podría tener aplicaciones en la prevención de enfermedades cardiovasculares¹⁹⁹.

4. Propiedades Antimicrobianas

Diversas investigaciones han demostrado que el eriodictiol presenta actividad antimicrobiana contra bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus*²⁰⁰ y *Escherichia coli*. Esta propiedad lo hace de interés en la industria alimentaria para la conservación de productos perecederos.

5. Actividad Anticancerígena

El eriodictiol ha sido estudiado por su potencial para inhibir la proliferación de células cancerosas. Se ha observado que puede inducir apoptosis (muerte

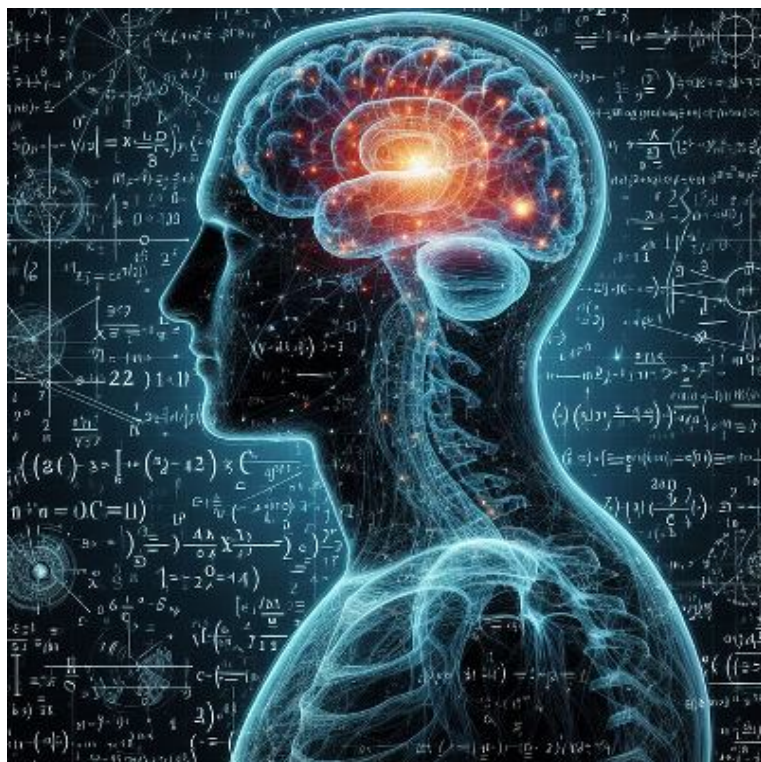
¹⁹⁸ **BAI, J. et al. (2019).** Eriodictyol inhibits high glucose-induced extracellular matrix accumulation, oxidative stress, and inflammation in human glomerular mesangial cells. En: *Phytother. Res.* Oct;33(10):2775-2782.

¹⁹⁹ **DY, Kim et al. (2024).** Inhibitory Effect of Phenolic Compounds on Vascular Endothelial Growth Factor Induced Retinal Endothelial Permeability and Angiogenesis. En: *Prev. Nutr. Food Sci.* Sep 30;29(3):321-331.

ALMUTAIRI, Farooq M. (2022). A Review on Therapeutic Potential of Natural Phytocompounds for Stroke. En: *Biomedicines*, Oct. 13; 10(10):2566.

²⁰⁰ **XUEWEN, He (2018).** Eriodictyol protects against *Staphylococcus aureus*-induced lung cell injury by inhibiting alpha-hemolysis expression. En: *World J Microbiol. Biotechnol.*, 18;34(5):64.

celular programada) en ciertos tipos de cáncer, lo que lo convierte en un compuesto prometedor en la investigación oncológica²⁰¹.



6. Neuroprotección y Potencial contra el Alzheimer.
Los estudios sugieren que el eriodictiol puede tener un efecto neuroprotector al modular la respuesta inflamatoria en el cerebro y reducir el daño oxidativo en las neuronas. Se está explorando su potencial en la prevención y tratamiento de enfermedades

²⁰¹ **SHAN, Hui et al.** (2022). Eriodictyol Suppresses Gastric Cancer Cells via Inhibition of PI3K/AKT Pathway. En: Pharmaceuticals (Basel). Nov27;15(12):1477.

neurodegenerativas como el Alzheimer²⁰² y el Parkinson.

7. Aplicaciones en la Industria

Farmacéutica: Se investiga su uso en medicamentos antioxidantes, antiinflamatorios y neuroprotectores.

Alimentaria: Se incorpora en suplementos funcionales y como conservante natural en alimentos.

Cosmética: Se usa en productos para la piel²⁰³ por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias²⁰⁴.

Conclusión

El eriodictiol es un flavonoide con múltiples beneficios para la salud y aplicaciones industriales. Su potencial como antioxidante, antiinflamatorio y protector cardiovascular lo convierte en un compuesto de gran interés para la investigación y el desarrollo de nuevos productos en el ámbito farmacéutico, alimentario y cosmético.

²⁰² **DU, D.** (2024). The Potential Mechanism of Eriodictyol in Treating Alzheimer's Disease: A Study on Computer-assisted Investigational Strategies. En: *Curr. Pharm. Des.* 30(26):2086-2107.

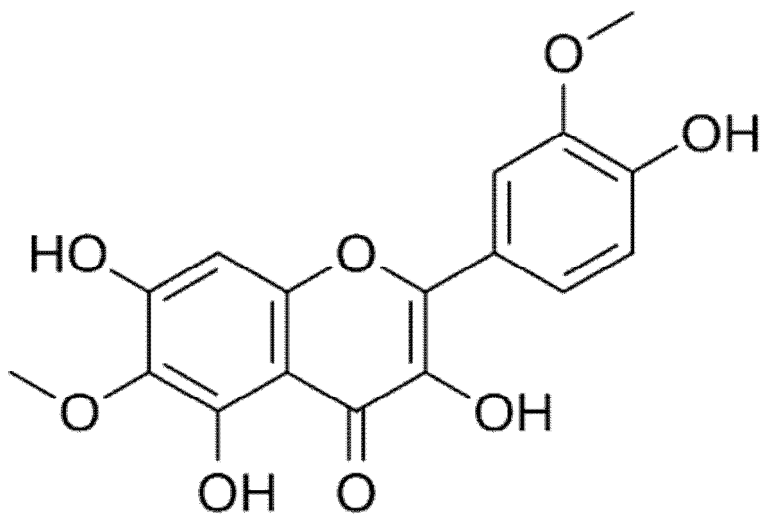
²⁰³ **RAJAN, Vijisha K.** (2018). Studies on the UV filtering and radical scavenging capacity of the bitter masking flavanone Eriodictyol. En: *J. Photochem. Photobiol. B. Aug* :185 :254-261.

²⁰⁴ **YAO, Liangliang** (2022). Eriocitrin : A review of pharmacological effects. En: *Biomedicine & Pharmacotherapy*, volume 154, October,

-

1.1.25 ESPINACETINA

La **espinacetina**, un flavonoide de origen natural, ha emergido como un compuesto de interés en la investigación científica debido a sus múltiples propiedades biológicas y potenciales aplicaciones terapéuticas. Este compuesto, que se encuentra en diversas plantas, ha capturado la atención de la comunidad científica por sus posibles beneficios para la salud por las características únicas que la distinguen.



Espinacetina

Origen y presencia natural

La espinacetina es un flavonoide que se encuentra en diversas plantas, aunque no es tan abundante como otros flavonoides más comunes, como la quercetina o la apigenina. Entre las plantas que contienen espinacetina se destacan: Espinaca (Spinacia

oleracea), Aloe vera (Aloe barbadensis), Cebolla (Allium cepa), romero (Rosmarinus officinalis), Acacia nilótica, Cassia tora y Tephrosia villosa.



Espinacas

Propiedades y potenciales aplicaciones terapéuticas

1. Propiedades antioxidantes

La espinacetina exhibe una notable capacidad antioxidante²⁰⁵. Esta propiedad le permite neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo, lo que podría ser beneficioso para prevenir el envejecimiento prematuro y enfermedades relacionadas con el daño celular.

²⁰⁵ AEHLE, Elke et al. (2004). Development and evaluation of an enriched natural antioxidant preparation obtained from aqueous spinach (*Spinacia oleracea*) extracts by an adsorption procedure. En: Food Chemistry, Volume 86, Issue 4, August, pages 579-585.

2. Actividad antiinflamatoria

La espinacetina ha demostrado tener efectos antiinflamatorios²⁰⁶ en estudios preliminares. Su capacidad para modular las vías inflamatorias la convierte en un candidato prometedor para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis y ciertas afecciones cardiovasculares.

3. Propiedades neuroprotectoras

Uno de los aspectos más intrigantes de la espinacetina es su potencial neuroprotector²⁰⁷. Estudios sugieren que este flavonoide podría proteger las neuronas del daño oxidativo y mejorar la función cognitiva. Esto abre posibilidades para su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson.

4. Actividad antimicrobiana

La espinacetina también ha mostrado cierta actividad antimicrobiana, lo que la convierte en un posible agente para combatir infecciones bacterianas y fúngicas. Esta propiedad podría ser útil en el desarrollo de nuevos tratamientos antimicrobianos naturales.

5. Potencial anticancerígeno

Algunas investigaciones preliminares indican que la espinacetina podría tener propiedades

²⁰⁶ **ALJOHANI, Abdullah S.M. et al.** (2022). In Vivo Anti-Inflammatory, Analgesic, Sedative, Muscle Relaxant Activities and Molecular Docking Analysis of Phytochemicals from *Euphorbia pulcherrima*. En: Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume, Article ID 7495867, 9 pages.

²⁰⁷ **GOVINDARAJULU, Manoj et al.** (2021). Nutraceutical based SIRT3 activators as therapeutic targets in Alzheimer's disease. En: Neurochem Int. Mar:144:144:104958.

anticancerígenas, inhibiendo el crecimiento y la proliferación de células cancerosas. Aunque se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos, los resultados iniciales son prometedores²⁰⁸.

6. Efectos sobre la COVID-19

Al igual que el ácido carnósico, la espinacetina ha sido objeto de investigación en el contexto de la COVID-19. Sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes podrían ser beneficiosas para mitigar los efectos de la inflamación asociada con esta enfermedad y el síndrome post-COVID²⁰⁹.

7. Aplicaciones en la industria alimentaria

La espinacetina, al ser un flavonoide natural, también tiene potencial como aditivo alimentario. Sus propiedades antioxidantes podrían ser aprovechadas para prolongar la vida útil de los alimentos, especialmente en productos lipídicos como carnes, pescados y aceites. Además, su origen natural lo convierte en una alternativa atractiva a los antioxidantes sintéticos.

Retos y oportunidades

Aunque la espinacetina muestra un gran potencial, aún quedan desafíos por superar. Se necesitan más estudios clínicos para confirmar su eficacia y seguridad en humanos. Además, es crucial optimizar

²⁰⁸ **RAUF, Abdur** (2024). In vitro and in silico antiproliferative potential of isolated flavonoids constitutes from *Pistacia integerrima*. En: Z. Naturforsch C.J. Biosci. April 1;79(7-8);187-193.

²⁰⁹ **KHAN, Jishan** (2022). Identification of potential phytochemicals from *Citrus Limon* against main protease of SARS-CoV-2: molecular docking, molecular dynamic simulations and quantum computations. En: Biomol Struct Dyn 2022;40(21): pp. 10741-10752.

los métodos de extracción y purificación para garantizar un producto de alta calidad. Por otro lado, la creciente demanda de compuestos naturales y sostenibles en la industria alimentaria y farmacéutica representa una gran oportunidad para la espinacetina. Su desarrollo podría seguir un camino similar al del ácido carnósico, convirtiéndose en un ingrediente clave en productos innovadores.

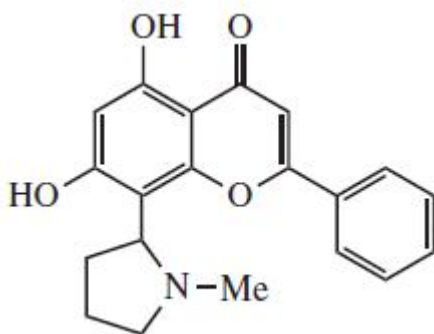
Conclusión

La espinacetina es un flavonoide fascinante con un amplio espectro de propiedades biológicas y aplicaciones potenciales. Desde su capacidad antioxidante y antiinflamatoria hasta su potencial neuroprotector y anticancerígeno, este compuesto representa una promesa significativa para la ciencia y la industria. Con investigaciones adicionales y un enfoque estratégico en su desarrollo, la espinacetina podría convertirse en un aliado invaluable para la salud humana y el bienestar.

-

1.1.26 FICINA DESDE AQUI

La ficina es una enzima proteolítica obtenida del látex de la higuera (*Ficus carica*), específicamente de su fruto y de las partes verdes de la planta. Esta enzima pertenece al grupo de las cisteína-proteasas, similar a la papaína (derivada de la papaya) y la bromelina (extraída de la piña). Los usos de la ficina abarcan distintos campos, desde la industria alimentaria hasta la farmacéutica, debido a sus propiedades únicas para degradar proteínas y favorecer ciertos procesos biológicos.



Ficine

El látex de la higuera (*Ficus carica*), presente en sus hojas, tallos y frutos, contiene diversas sustancias bioactivas, entre las cuales destacan:

Compuestos bioactivos en el látex de la higuera

Enzimas proteolíticas: Ficina, junto con otras proteasas relacionadas.

Flavonoides: Quercetina, rutina y kaempferol, conocidos por sus propiedades antioxidantes.

Ácidos fenólicos: Ácido clorogénico y ácido cafeico, involucrados en procesos antiinflamatorios.

Saponinas y cumarinas: Con posibles efectos antimicrobianos e inmunomoduladores.

La concentración de ficina en el látex de la higuera varía según factores como la variedad del árbol, las condiciones de crecimiento y el método de extracción.



Figs

Aplicaciones farmacológicas y terapéuticas:

1. Mejora de la digestión

La ficina se ha utilizado tradicionalmente como apoyo digestivo. Como proteasa, descompone las proteínas en péptidos más pequeños y aminoácidos, facilitando su digestión, especialmente en personas

con baja secreción de ácido gástrico o insuficiencia pancreática exocrina²¹⁰.

2. Acción antiparasitaria

Este enzima se emplea en el tratamiento de ciertas infecciones parasitarias, como la esquistosomiasis y otras helmintiasis. La ficina puede dañar la cutícula (capa externa) de los parásitos, dificultando su supervivencia²¹¹.

3. Cicatrización de heridas y dermatología

La ficina presenta propiedades regeneradoras y favorecedoras de la cicatrización, similares a las de la papaína. Se utiliza en ungüentos y geles para la eliminación de tejido necrótico y para acelerar la recuperación de quemaduras y úlceras²¹².

4. Efectos antibacterianos y antimicrobianos

Estudios han demostrado que la ficina posee actividad antibacteriana contra patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. La combinación de sus propiedades proteolíticas y antimicrobianas la convierte en un agente prometedor para el tratamiento de heridas e infecciones²¹³.

²¹⁰ **GONZÁLEZ NJ, ADHIKARI K.** "Proteolytic activity of ficin and its application in food processing." *Food Chemistry*. 2010; 120(4): 823-831.

²¹¹ **CHAI JY, SHIN EH, LEE SH, RIM HJ.** "Foodborne intestinal flukes in Southeast Asia." *Korean Journal of Parasitology*. 2009; 47(Suppl): S69-S102.

²¹² **GURUNG S, SKALKO-BASNET N.** "Wound healing properties of *Carica papaya* latex: in vivo evaluation in mice burn model." *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; 121(2): 338-341.

²¹³ **AREF HL, SALAH KB, CHAUMONT JP, FEKIH A, AOUNI M, SAID K.** "In vitro antimicrobial activity of four *Ficus carica* latex

5. Protección cardiovascular

Gracias a su capacidad para degradar ciertas proteínas sanguíneas y su posible efecto sobre la agregación plaquetaria, la ficina podría contribuir a la reducción del riesgo de trombosis y enfermedades cardiovasculares. Además, los flavonoides y ácidos fenólicos presentes en el látex de la higuera pueden mejorar la circulación sanguínea²¹⁴.

6. Posible efecto anticancerígeno:

Algunos estudios preliminares sugieren que la ficina podría tener efectos citotóxicos sobre ciertas líneas celulares cancerosas, aunque se requiere más investigación para confirmar estos hallazgos²¹⁵.

7. Potencial en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas

Estudios in vitro y en modelos animales sugieren que la ficina podría tener efectos neuroprotectores, posiblemente debido a su capacidad para reducir placas amiloides y el estrés oxidativo, factores clave en enfermedades como el Alzheimer²¹⁶.

fractions against resistant human pathogens." *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010; 23(1): 53-58. PMID: 20067867.

²¹⁴ **PÉREZ C, DOMÍNGUEZ E, RAMIRO JM, ROMERO A, CAMPILLO JE, TORRES MD.** "A study on the glycaemic balance in streptozotocin-diabetic rats treated with an aqueous extract of *Ficus carica* (fig tree) leaves." *Phytotherapy Research*. 1996; 10(1): 82-83.

²¹⁵ **RUBNOV S, KASHMAN Y, RABINOWITZ R, SCHLESINGER M, MECHOULAM R.** "Suppressors of cancer cell growth from fig (*Ficus carica*) resin: isolation and structure elucidation." *Journal of Natural Products*. 2001; 64(7): 993-996.

²¹⁶ **KIM H, MOON JY, KIM H, LEE DS, CHO M, CHOI HK, KIM YS, MOSADDIK A, CHO SK.** "Antioxidant and antiproliferative activities of mango (*Mangifera indica* L.) flesh and peel." *Food Chemistry*. 2010; 121(2): 429-436.

Aplicaciones industriales y tecnológicas:

Además de sus usos médicos y farmacológicos, la ficina tiene aplicaciones en diversas industrias:

Industria alimentaria: Se emplea como ablandador de carnes debido a su acción proteolítica.

Cervecerías: Se usa para prevenir la turbidez en la cerveza causada por reacciones entre proteínas y polifenoles.

Industria textil y del cuero: Se aplica en el tratamiento de fibras naturales y en el curtido del cuero.

En conjunto, la ficina representa una enzima con un alto potencial tanto en el ámbito biomédico como en diversas aplicaciones industriales.

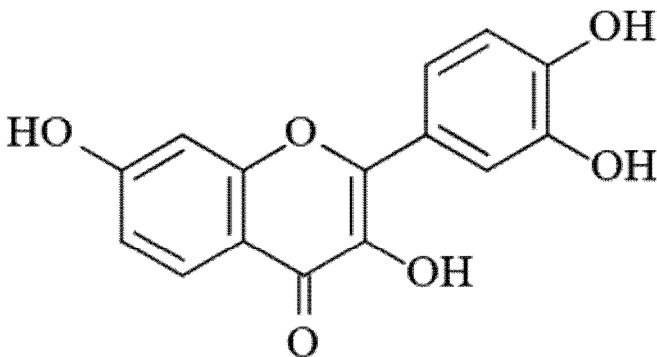
Conclusión

La ficina es una enzima versátil con un amplio espectro de aplicaciones en la industria alimentaria, farmacéutica y biotecnológica. Su potencial en la salud humana y la investigación biomédica continúa siendo objeto de estudio, lo que la convierte en un compuesto de gran interés tanto científico como comercial.

-

1.1.27 FISETINA

La fisetina es un flavonoide natural que se encuentra en diversas frutas y verduras, como fresas, manzanas, uvas, cebollas y pepinos. Perteneciente a la clase de los flavonoles, compuestos conocidos por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. La fisetina se obtiene de una amplia gama de fuentes vegetales, lo que la convierte en un compuesto versátil y accesible para estudios científicos y aplicaciones terapéuticas.



Fisetin

Origen y Estructura Química

La fisetina se identificó por primera vez en la década de 1940 y desde entonces ha sido objeto de numerosas investigaciones debido a sus múltiples beneficios para la salud. Su estructura química, similar a la de otros flavonoides, le confiere propiedades únicas, como la capacidad de actuar como un potente antioxidante y modular diversas vías celulares.

Fuentes Naturales de Fisetina

La fisetina está presente en una variedad de alimentos, siendo las fresas una de las fuentes más ricas.



Fresas

Otras fuentes incluyen:

Frutas: Piel de manzanas, piel de uvas, almendras, kiwis y mangos.

Verduras: Cebollas rojas, piel de pepinos y tomates.

Árboles: Se encuentra en la corteza de algunos árboles, como el *Rhus cotinus*.

Propiedades Farmacológicas y Terapéuticas

La fisetina ha demostrado una amplia gama de actividades biológicas, lo que la convierte en un

compuesto prometedor para el tratamiento y prevención de diversas enfermedades. A continuación, se detallan sus principales aplicaciones:



Presencia de Fisetina

1. Acción Antioxidante

La fisetina es un poderoso antioxidante que neutraliza los radicales libres y reduce el estrés oxidativo, un factor clave en el envejecimiento y en el desarrollo de enfermedades crónicas. Su capacidad para proteger las células del daño oxidativo la convierte en un aliado en la lucha contra el envejecimiento prematuro²¹⁷.

2. Efecto Antiinflamatorio

La fisetina modula la respuesta inflamatoria al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y la activación de vías como la NF- κ B. Esto la hace útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias

²¹⁷ **MAHER P, AKAISHI T, ABE K.** "Flavonoid fisetin promotes ERK-dependent long-term potentiation and enhances memory." Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006; 103(44): 16568-16573.

crónicas, como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal²¹⁸.

3. Neuroprotección y Salud Cerebral

Uno de los campos más prometedores de la fisetina es su capacidad para proteger las neuronas y mejorar la función cognitiva. Estudios sugieren que la fisetina²¹⁹ puede:

Reducir la acumulación de proteínas tóxicas asociadas con enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson.

Promover la neurogénesis (formación de nuevas neuronas) y mejorar la memoria y el aprendizaje.

4. Propiedades Anticancerígenas

La fisetina ha demostrado actividad antitumoral en diversos tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama, próstata, colon y pulmón. Sus mecanismos de acción incluyen²²⁰:

²¹⁸ **SUNG B, PANDEY MK, AGGARWAL BB.** "Fisetin, an inhibitor of cyclin-dependent kinase 6, down-regulates nuclear factor- κ B-regulated cell proliferation, antiapoptotic and metastatic gene products through the suppression of TAK-1 and receptor-interacting protein-regulated I κ B α kinase activation." *Molecular Pharmacology*. 2007; 71(6): 1703-1714.

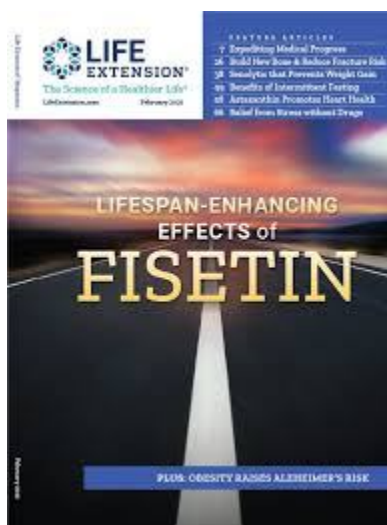
²¹⁹ **CURRAIS A, PRIOR M, DARGUSCH R, ARMANDO A, EHREN J, SCHUBERT D, QUEHENBERGER O, MAHER P.** "Modulation of p25 and inflammatory pathways by fisetin maintains cognitive function in Alzheimer's disease transgenic mice." *Aging Cell*. 2014; 13(2): 379-390.

²²⁰ **SYED DN, ADHAMI VM, KHAN N, KHAN MI, MUKHTAR H.** "Exploring the molecular targets of dietary flavonoid fisetin in cancer." *Seminars in Cancer Biology*. 2016; 40-41: 130-140.

Inducción de la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas.

Inhibición de la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores).

Reducción de la proliferación celular y la metástasis.



5. Efectos Antidiabéticos

La fisetina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre, lo que la convierte en un potencial aliado en el manejo de la diabetes mellitus. Además, reduce las complicaciones asociadas a la diabetes, como la neuropatía y la retinopatía²²¹.

²²¹ **PRASATH GS, SUBRAMANIAN SP.** "Fisetin, a tetra hydroxy flavone recuperates antioxidant status and protects hepatocellular ultrastructure from hyperglycemia mediated oxidative stress in streptozotocin induced experimental diabetes in rats." *Food and Chemical Toxicology*. 2013; 59: 249-255.

6. Protección Cardiovascular

La fisetina contribuye a la salud cardiovascular al:

Reducir la inflamación y el estrés oxidativo en los vasos sanguíneos²²².

Mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis.

Regular los niveles de colesterol y triglicéridos.

7. Longevidad y Senescencia Celular

La fisetina ha ganado atención por su capacidad para eliminar células senescentes (células envejecidas que ya no se dividen pero que liberan sustancias dañinas). Este efecto podría retrasar el envejecimiento y prolongar la vida útil de los tejidos y órganos²²³.

8. Actividad Antimicrobiana

La fisetina exhibe propiedades antibacterianas y antivirales, lo que la convierte en un candidato para el desarrollo de nuevos tratamientos contra infecciones resistentes a los antibióticos²²⁴.

²²² **KHAN N, SYED DN, AHMAD N, MUKHTAR H.** "Fisetin: a dietary antioxidant for health promotion." *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013; 19(2): 151-162.

²²³ **YOUSEFZADEH MJ, ZHU Y, MCGOWAN SJ, ANGELINI L, FUHRMANN-STROISSNIGG H, XU M, LING YY, MELOS KI, PIRTSKHALAVA T, INMAN CL, MCGUCKIAN C, WADE EA, KATO JI, GRASSI D, WENTWORTH M, BURD CE, ARRIAGA EA, LADIGES WL, TCHKONIA T, KIRKLAND JL, ROBBINS PD.** "Fisetin is a senotherapeutic that extends health and lifespan." *EBioMedicine*. 2018; 36: 18-28.

²²⁴ **GABSIK YANG, EUN-JUNG PARK, JI-HYUN LEE, JIN-WOONG KIM, DONG CHO.** "Antimicrobial activity of fisetin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2011; 21(6): 577-582.

Aplicaciones en la Industria Farmacéutica

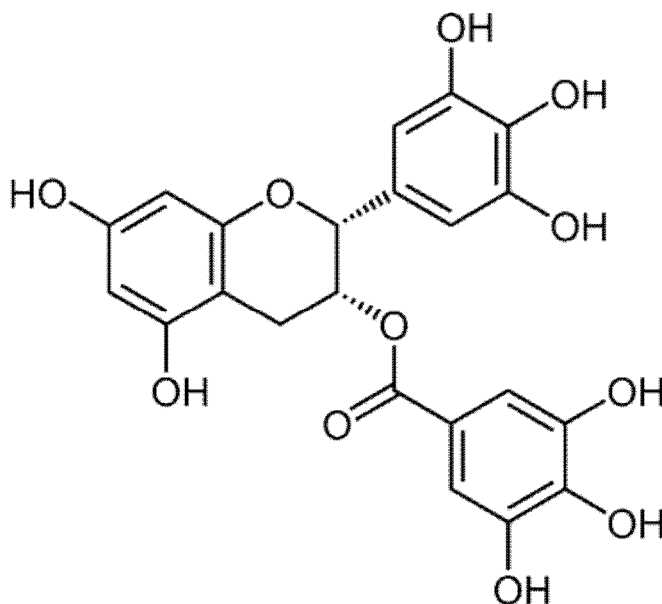
La fisetina se utiliza en suplementos dietéticos y productos nutracéuticos debido a sus múltiples beneficios para la salud. Además, se está investigando su uso en formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades crónicas y degenerativas.

Conclusión

La fisetina es un flavonoide con un potencial terapéutico extraordinario. Desde su papel como antioxidante y antiinflamatorio hasta sus efectos neuroprotectores y anticancerígenos, este compuesto natural se erige como una herramienta prometedora en la medicina moderna. Su presencia en alimentos comunes la hace accesible, mientras que su versatilidad farmacológica abre nuevas puertas para el tratamiento de enfermedades complejas. Sin duda, la fisetina es un ejemplo más de cómo la naturaleza nos brinda soluciones para cuidar nuestra salud.

1.1.28 GALATO DE EPIGALOCATEQUINA

El galato de epigalocatequina (EGCG) es un tipo de catequina, un polifenol perteneciente a la familia de los flavonoides. Se encuentra en altas concentraciones en el té verde (*Camellia sinensis*) y es conocido por su potente actividad antioxidante y diversas aplicaciones en salud y tecnología.



Galato de Epigalocatequina

Composición y Propiedades Bioactivas

El EGCG es una molécula con múltiples efectos biológicos, debido a su capacidad para interactuar con proteínas, lípidos y otros compuestos bioquímicos. Entre sus propiedades destacan:

Antioxidante potente: Neutraliza los radicales libres y reduce el estrés oxidativo.

Antiinflamatorio: Modula diversas vías inflamatorias.

Antimicrobiano: Actúa contra bacterias, virus y hongos.



Plantación de té

Aplicaciones Farmacológicas y Terapéuticas

1. Propiedades antioxidantes y antienvjecimiento

El EGCG es uno de los antioxidantes más eficaces, ya que neutraliza especies reactivas de oxígeno (ROS) y protege las células del daño oxidativo. Su consumo puede contribuir a la prevención del envejecimiento celular y enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como enfermedades cardiovasculares y neuro-degenerativas²²⁵.

²²⁵ **CHACKO SM, THAMBI PT, KUTTAN R, NISHIGAKI I.** Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chinese Medicine*. 2010;5:13.

2. Salud cardiovascular

El EGCG tiene efectos positivos sobre la salud del corazón y los vasos sanguíneos:

Reduce la oxidación del colesterol LDL (colesterol malo), disminuyendo el riesgo de aterosclerosis. Mejora la función endotelial y la circulación sanguínea. Disminuye la presión arterial y el riesgo de formación de trombos²²⁶.

3. Neuroprotección y prevención del Alzheimer

Estudios sugieren que el EGCG puede reducir la acumulación de placas beta-amiloides en el cerebro, una de las principales características del Alzheimer. También protege contra el daño neuronal al reducir la inflamación y el estrés oxidativo en el sistema nervioso central²²⁷.

4. Efectos anticancerígenos

El EGCG ha sido estudiado por su capacidad para inhibir la proliferación de células cancerosas y promover la apoptosis (muerte celular programada) en diversos tipos de cáncer, como el de mama, próstata, pulmón y colon. Su mecanismo de acción implica: Inhibición de la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que nutren tumores).

Regulación de vías de señalización celular implicadas en la progresión del cáncer²²⁸.

²²⁶ **CHACKO SM, THAMBI PT, KUTTAN R, NISHIGAKI I.** Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chinese Medicine*. 2010;5:13.

²²⁷ **WEINREB O, MANDEL S, AMIT T, YODIM MBH.** Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2004;15(9):506-516.

²²⁸ **SINGH BN, SHANKAR S, SRIVASTAVA RK.** Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms,

5. Apoyo al metabolismo y control del peso

El EGCG estimula la termogénesis y la oxidación de grasas, lo que lo convierte en un componente clave de muchos suplementos para la pérdida de peso²²⁹. Además, mejora la sensibilidad a la insulina y podría ayudar en la prevención de la diabetes tipo 2.

6. Propiedades antimicrobianas

El EGCG ha demostrado actividad antibacteriana y antiviral contra diversos patógenos²³⁰:

Bacterias:

Eficaz contra *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* y otras especies resistentes a antibióticos.

7. Virus:

Prevención y tratamiento de COVID-19.

La pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha tenido importantes repercusiones en la salud pública y la economía de todo el mundo. Aunque en la actualidad se utilizan varias vacunas y fármacos eficaces para prevenir y tratar la COVID-19, los productos naturales, especialmente los flavonoides, mostraron un gran potencial terapéutico al principio de la pandemia, por lo que atrajeron una atención especial. La quercetina, la baicaleína, la baicalina, el EGCG (galato de epigallocatequina) y la

perspectives and clinical applications. *Biochemical Pharmacology*. 2011;82(12):1807-1821.

²²⁹ **WOLFRAM S, WANG Y, THIELECKE F.** Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2006;50(2):176-187.

²³⁰ Steinmann J, Buer J, Pietschmann T, Steinmann E. Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea. *British Journal of Pharmacology*. 2013;168(5):1059-1073.

luteolina son algunos de los flavonoides más estudiados en este campo²³¹.

Industria alimentaria:

Se emplea como conservante natural en productos ricos en grasas para prevenir su oxidación.

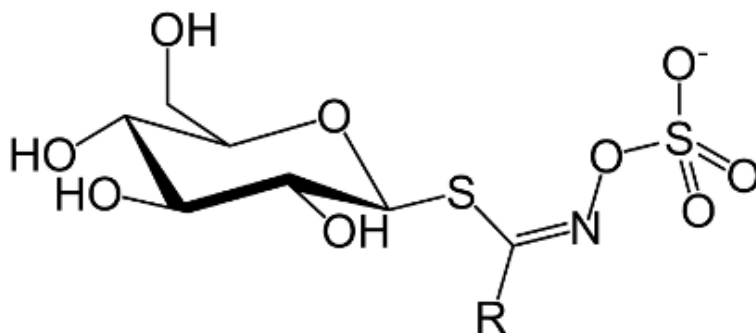
Cosmética: Se añade a cremas antienvjecimiento, protectores solares y productos para el cuidado de la piel, gracias a sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios.



²³¹ **YANG, Jun-Yu et al** (2023). A Comprehensive Review of Natural Flavonoids with Anti-SARS-CoV-2 Activity. En: *Molecules*, Mar; 28(6): pp. 27-35.

1.1.29 GLUCOSINOLATOS

Los glucosinolatos son compuestos sulfurados que se encuentran principalmente en plantas de la familia Brassicaceae, como el brócoli, la coliflor, la col rizada, el repollo, los rábanos y la mostaza. Estos compuestos son responsables del sabor picante y amargo característico de estas plantas y desempeñan un papel crucial en su defensa contra herbívoros y patógenos. Además, los glucosinolatos han ganado atención en el campo de la nutrición y la medicina debido a sus propiedades bioactivas y sus efectos beneficiosos para la salud.



Glucosinolatos

Origen y Estructura Química

Los glucosinolatos son metabolitos secundarios de las plantas que se sintetizan a partir de aminoácidos como la metionina, la fenilalanina y el triptófano. Su estructura química consta de tres partes principales:

Un esqueleto de glucosa.

Un grupo sulfonato.

Una cadena lateral variable que determina el tipo de glucosinolato.

Cuando las células vegetales se dañan (por ejemplo, al cortar o masticar), los glucosinolatos entran en contacto con una enzima llamada mirosinasa, que los hidroliza para producir compuestos bioactivos como los isotiocianatos, indoles y nitrilos. Estos metabolitos son los responsables de los efectos biológicos de los glucosinolatos.



Brócoli

Fuentes Naturales de Glucosinolatos

Los glucosinolatos están presentes en una variedad de vegetales crucíferos, entre los que destacan:

Brócoli (rico en glucorafanina, que se convierte en sulforafano).

Col rizada (kale) y repollo (con alto contenido de glucobrassicina).

Coliflor y coles de Bruselas.

Rábanos y mostaza (fuentes de glucosinolatos alifáticos).

Berros y rábano picante.

Propiedades Farmacológicas y Terapéuticas

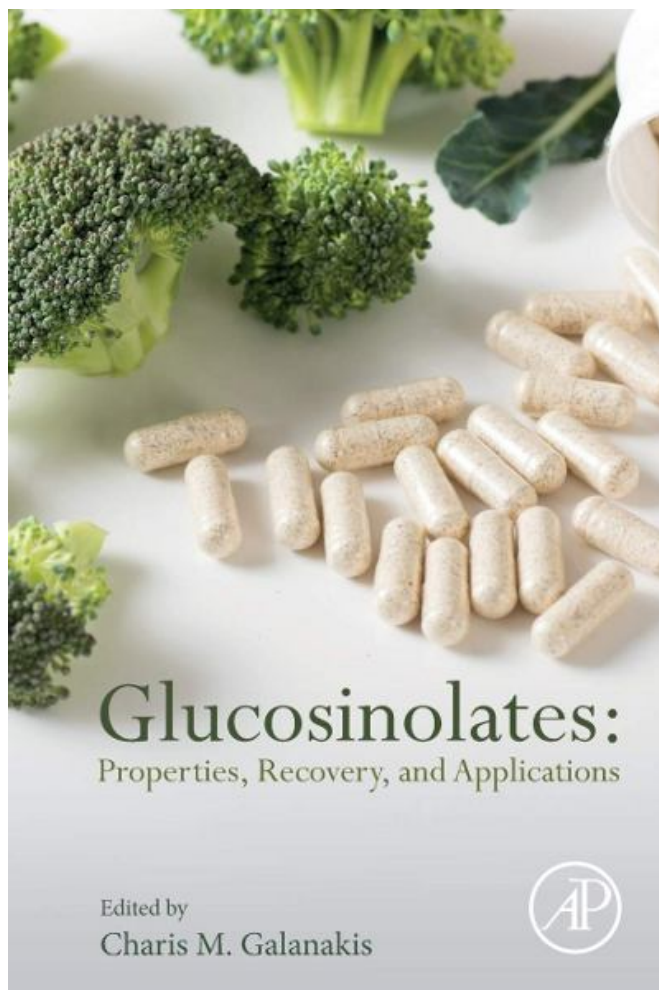
Los glucosinolatos y sus metabolitos han demostrado una amplia gama de actividades biológicas, lo que los convierte en compuestos de gran interés para la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades. A continuación, se detallan sus principales aplicaciones:

1. Acción Anticancerígena

Uno de los efectos más estudiados de los glucosinolatos es su capacidad para prevenir y combatir el cáncer. Los isotiocianatos, como el sulforafano y el indol-3-carbinol, son los principales responsables de esta actividad. Sus mecanismos de acción incluyen²³²:

²³² **HANSEN M, MØLLER P, DRAGSTED LO, SØRENSEN JN.** Bioactive compounds in cruciferous vegetables and their role in cancer prevention. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2011;24(4-5):742-749.

CLARKE JD, DASHWOOD RH, HO E. Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. *Cancer Letters*. 2008;269(2):291-304.



-Inducción de enzimas desintoxicantes: Los isotiocianatos activan enzimas como la glutatión-S-transferasa, que ayuda a eliminar carcinógenos del organismo.

-Inhibición de la proliferación celular: Los metabolitos de los glucosinolatos detienen el ciclo celular en células cancerosas.

- Inducción de la apoptosis: Promueven la muerte programada de células tumorales.
- Inhibición de la angiogénesis: Evitan la formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores.
- Estudios han demostrado que el consumo regular de vegetales crucíferos reduce el riesgo de cáncer de mama, próstata, pulmón y colon.

2. Propiedades Antioxidantes

Los glucosinolatos y sus derivados actúan como potentes antioxidantes, protegiendo las células del daño causado por los radicales libres y reduciendo el estrés oxidativo. Esto es especialmente importante en la prevención de enfermedades crónicas y el envejecimiento prematuro²³³.

3. Efecto Antiinflamatorio

Los isotiocianatos modulan la respuesta inflamatoria al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y la activación de vías como la NF- κ B. Esto los hace útiles en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis y la enfermedad inflamatoria intestinal²³⁴.

4. Desintoxicación Hepática

Los glucosinolatos estimulan la desintoxicación del hígado al activar enzimas de fase II, que neutralizan y eliminan toxinas y carcinógenos del organismo. Este

²³³ **TRAFALER T, KURILICH AC, JUVIC JA.** Antioxidant capacity and phenolic content of cruciferous vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003;51(5):1501-1507.

²³⁴ **HEISS E, HERHAUS C, KLIMA I, BARTSCHEK K, GERHÄUSER C.** Nuclear factor kappa B is a molecular target for sulforaphane-mediated anti-inflammatory mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(34):32008-32015.

efecto es particularmente relevante en la protección contra sustancias químicas nocivas presentes en el ambiente y los alimentos²³⁵.

5. Protección Cardiovascular

Los glucosinolatos contribuyen a la salud cardiovascular al:

- Reducir los niveles de colesterol LDL (colesterol "malo").
- Mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis.
- Regular la presión arterial.

6. Modulación del Sistema Inmunológico

Los derivados de los glucosinolatos, como el indol-3-carbinol, tienen efectos inmunomoduladores que fortalecen la respuesta inmunitaria y protegen contra infecciones y enfermedades autoinmunes²³⁶.

7. Efectos Antimicrobianos

Los isotiocianatos exhiben actividad antibacteriana y antifúngica, lo que los convierte en agentes potenciales para combatir infecciones resistentes a los antibióticos²³⁷.

²³⁵ **ZHANG Y, TALALAY P, CHO CG, POSNER GH.** A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1992;89(6):2399-2403.

²³⁶ **MUKHERJEE S, GANGOPADHYAY H, DAS DK.** Broccoli: a unique vegetable that protects mammalian hearts through the redox cycling of the thioredoxin superfamily. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2008;56(2):609-617.

²³⁷ **LATTÉ KP, APPEL KE, LAMPEN A.** Health benefits and possible risks of broccoli – an overview. *Food and Chemical Toxicology.* 2011;49(12):3287-3309.

8. Salud Ósea

Algunos estudios sugieren que los glucosinolatos pueden mejorar la densidad ósea y reducir el riesgo de osteoporosis, gracias a su capacidad para modular el metabolismo del calcio y reducir la inflamación²³⁸.

Aplicaciones en la Industria Alimentaria y Farmacéutica

Los glucosinolatos se utilizan en la formulación de suplementos dietéticos y productos nutracéuticos debido a sus múltiples beneficios para la salud. Además, se están investigando extractos concentrados de glucosinolatos para su uso en terapias contra el cáncer y otras enfermedades crónicas.

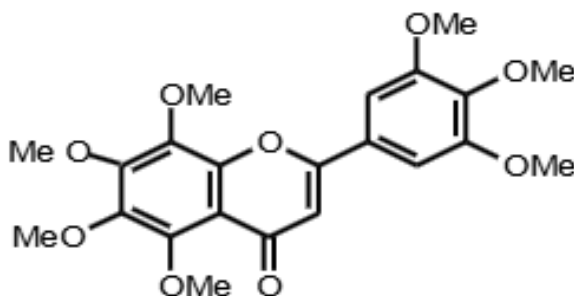
Consideraciones y Precauciones

Aunque los glucosinolatos son generalmente seguros y beneficiosos, su consumo excesivo puede tener efectos adversos en personas con trastornos tiroideos, ya que algunos de sus metabolitos pueden interferir con la absorción de yodo. Por ello, se recomienda consumir vegetales crucíferos en cantidades moderadas y variadas.

²³⁸ **JEFFERY EH, ARAYA M.** Physiological effects of broccoli consumption. *Phytochemistry Reviews*. 2009;8(1):283-298.

1.1.30 HEPTAMETOXIFLAVONA

La heptametoxiflavona es un tipo de flavona polimetoxilada, es decir, un flavonoide que contiene múltiples grupos metoxi (-OCH₃) en su estructura química. Se trata de un compuesto bioactivo que se encuentra en algunas especies vegetales, especialmente en cítricos y otras plantas medicinales.



Heptametoxiflavona

En el caso específico de la heptametoxiflavona, su descubrimiento y estudio están asociados con la investigación de plantas medicinales y cítricos, donde este compuesto se encuentra de manera natural. A partir de la década de 1970 y 1980, se intensificó el interés por los flavonoides debido a sus posibles propiedades biológicas, como su actividad antioxidante, antiinflamatoria y anticancerígena. Desde entonces, la heptametoxiflavona ha sido investigada en el contexto de sus efectos farmacológicos y su potencial terapéutico.

La naranja amarga, también conocida como naranja agria o naranja de Sevilla, es una de las fuentes más ricas en heptametoxiflavona. Este compuesto se encuentra principalmente en la cáscara (flavedo) de la fruta, donde los flavonoides suelen estar más concentrados. La naranja amarga es conocida por su alto contenido de flavonoides metoxilados, incluyendo no solo la heptametoxiflavona, sino también otros como la nobiletina y la tangeretina. La heptametoxiflavona también se ha identificado en la cáscara de limón, mandarina y en el pomelo.



Naranjas amargas

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Kaempferol

1. Actividad antioxidante

La heptametoxiflavona ha demostrado ser un potente antioxidante, capaz de neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo en las células. Esto es importante para prevenir el daño celular y el envejecimiento prematuro, así como para reducir el

riesgo de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas²³⁹.

2. Propiedades antiinflamatorias

Estudios sugieren que este compuesto puede inhibir la producción de mediadores inflamatorios, como las prostaglandinas y las citoquinas. Esto lo convierte en un candidato potencial para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide o la inflamación intestinal²⁴⁰.

3. Efectos anticancerígenos

La heptametoxiflavona ha mostrado actividad antitumoral en estudios in vitro e in vivo. Se cree que induce la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas y puede inhibir la proliferación de tumores. Además, su capacidad antioxidante puede ayudar a prevenir el daño al ADN que conduce al cáncer²⁴¹.

4. Actividad antimicrobiana

Algunas investigaciones indican que este flavonoide tiene propiedades antimicrobianas, pudiendo inhibir el crecimiento de bacterias, hongos y virus. Esto lo

²³⁹ **LI, Y et al.** "Flavonoids and their therapeutic potential in oxidative stress-related diseases." *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, Vol. 17, Número 2, Páginas 191-210.

²⁴⁰ **KIM, H. P.; SON, K. H.; CHANG, H. W.; KANG, S. S.** "Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms." *Journal of Pharmacological Sciences*, 2004, Vol. 96, Número 3, Páginas 229-245.

²⁴¹ **LIN, C. et al.** "Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase." *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2002, Vol. 294, Número 1, Páginas 167-172.

hace interesante para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos naturales²⁴².

5. Protección cardiovascular

La heptametoxiflavona puede contribuir a la salud cardiovascular al reducir la oxidación del colesterol LDL (colesterol "malo"), lo que previene la formación de placas ateroscleróticas. Además, puede mejorar la función endotelial y reducir la presión arterial²⁴³.

6. Efectos neuroprotectores

Debido a su capacidad antioxidante y anti-inflamatoria, este compuesto ha sido estudiado por su potencial para proteger las neuronas del daño oxidativo y la inflamación, lo que podría ser útil en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson²⁴⁴.

7. Modulación del sistema inmunológico

Algunos estudios sugieren que la heptametoxiflavona puede modular la respuesta inmunológica, lo que podría ser beneficioso en el tratamiento de enfermedades autoinmunes o en la mejora de la respuesta inmune general²⁴⁵.

²⁴² **COWAN, M. M.** "Plant products as antimicrobial agents." *Clinical Microbiology Reviews*, 1999, Vol. 12, Número 4, Páginas 564-582.

²⁴³ **MIRAVET, J. F.** "Flavonoids and cardiovascular disease: A review." *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, Vol. 2012, Número 1, Páginas 1-10.

²⁴⁴ **SPAGNUOLO, C. et al.** "Neuroprotective effects of flavonoids: A review." *Current Medicinal Chemistry*, 2015, Vol. 22, Número 1, Páginas 119-135.

²⁴⁵ **GONZÁLEZ-GALLEGO, J. et al.** "Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of dietary flavonoids." *Current Pharmaceutical Design*, 2014, Vol. 20, Número 16, Páginas 2641-2660.

8. Actividad hepatoprotectora

Este flavonoide ha mostrado efectos protectores sobre el hígado, ayudando a prevenir el daño hepático causado por toxinas, estrés oxidativo o enfermedades como la hepatitis. Esto se debe en parte a su capacidad para reducir la inflamación y el daño celular²⁴⁶.

9. Potencial en el tratamiento de la diabetes

Algunas investigaciones indican que la heptametoxiflavona puede mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre, lo que la convierte en un compuesto de interés para el manejo de la diabetes tipo 2²⁴⁷.

10. Aplicaciones en dermatología

Debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, este compuesto podría ser utilizado en el tratamiento de afecciones de la piel, como el envejecimiento cutáneo, el acné o las dermatitis²⁴⁸.

11. Efectos sobre el metabolismo lipídico

La heptametoxiflavona puede influir en el metabolismo de los lípidos, reduciendo los niveles de

²⁴⁶ **DOMITROVIĆ, R.; et al.** "A comprehensive overview of hepatoprotective natural compounds: Mechanism of action and clinical perspectives." *Archives of Toxicology*, 2016, Vol. 90, Número 1, Páginas 39-79.

²⁴⁷ **VINAYAGAM, R.; XU, B.** "Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A review." *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2015, Vol. 26, Número 1, Páginas 1-8.

²⁴⁸ **NICHOLS, J. A.; KATIYAR, S. K.** "Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, antioxidant, and DNA repair mechanisms." *Archives of Dermatological Research*, 2010, Vol. 302, Número 2, Páginas 71-83.

triglicéridos y colesterol en sangre, lo que contribuye a la prevención de enfermedades metabólicas²⁴⁹.

12. Potencial en la prevención de enfermedades oculares

Algunos estudios sugieren que este flavonoide podría proteger contra enfermedades oculares relacionadas con el estrés oxidativo, como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE)²⁵⁰.



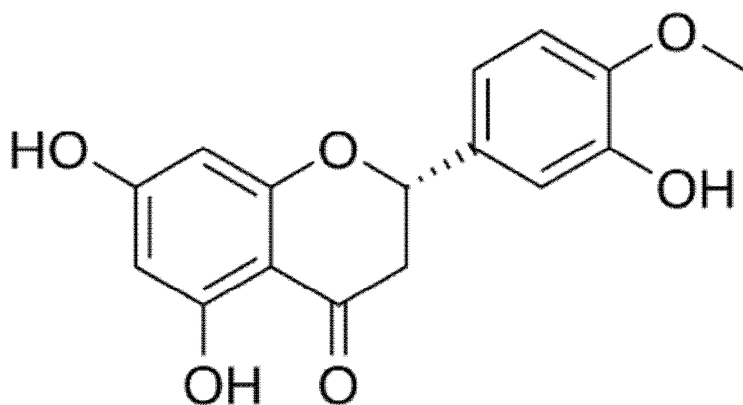
²⁴⁹ **GUO, H.; et al.** "Citrus flavonoids and lipid metabolism." *Current Opinion in Lipidology*, 2012, Vol. 23, Número 1, Páginas 34-40.

²⁵⁰ **RHONE, M.; BASU, A.** "Phytochemicals and age-related eye diseases." *Nutrition Reviews*, 2008, Vol. 66, Número 8, Páginas 465-472.

-

1.1.31 HESPERETINA

Indudablemente, la hesperetina, un flavonoide perteneciente a la familia de los flavanonas, ocupa un lugar de prestigio en el reino vegetal, encontrándose mayoritariamente en los cítricos como las naranjas, los limones y las mandarinas. Su nombre se deriva del género *Hesperidium*, que engloba a los frutos cítricos, subrayando su inquebrantable relación con estos.



Hesperetina

Este compuesto fenólico, dotado de un vasto repertorio de propiedades bioactivas, ha despertado el interés de la comunidad científica debido a sus posibles aplicaciones en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Entre sus principales atributos destacan su poder antioxidante, su papel como antiinflamatorio y su potencial neuroprotector.



Mandarinas

1. Antioxidante

La hesperetina se erige como un centinela inquebrantable en la batalla contra el estrés oxidativo, contribuyendo a la neutralización de los radicales libres que amenazan la estabilidad celular. Al salvaguardar la integridad de las estructuras biológicas, este compuesto ejerce una función protectora contra enfermedades crónicas como el cáncer, las patologías cardiovasculares y el envejecimiento prematuro²⁵¹.

²⁵¹ **PARHIZ H, ROOHBAKHSH A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M.** Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

2. Antiinflamatorio

Como un modulador de los procesos inflamatorios, la hesperetina ha demostrado su capacidad para inhibir la producción de citocinas proinflamatorias y la activación de factores de transcripción como el NF- κ B. Gracias a esta acción, se postula como un candidato prometedor en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, tales como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal²⁵².

3. Neuroprotector

Las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson, encuentran en la hesperetina un aliado potencial. Sus efectos neuroprotectores se deben a su capacidad para reducir el estrés oxidativo en el cerebro, mejorar la función cognitiva y promover la supervivencia neuronal. Estudios recientes han señalado su posible papel en la prevención del deterioro cognitivo asociado con la edad²⁵³.

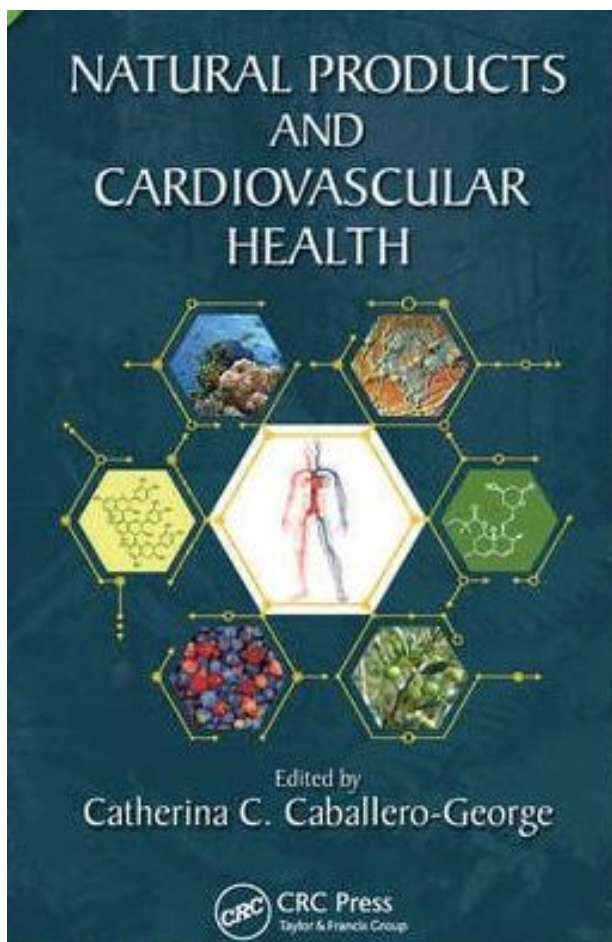
4. Cardioprotección

El sistema cardiovascular también se beneficia del potencial terapéutico de la hesperetina. Sus propiedades vasodilatadoras y antiinflamatorias contribuyen a la regulación de la presión arterial, la mejora del perfil lipídico y la prevención de la

²⁵² **PARHIZ H, ROOHBAKHSH A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M.** Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

²⁵³ **YANG HL, CHEN SC, CHEN CS, WANG SY, HSEU YC.** Hesperetin-7-O-glucoside attenuates oxidative stress and inflammation in experimental Alzheimer's disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2012;60(36):9023-9030.

aterosclerosis. En modelos experimentales, se ha evidenciado su capacidad para reducir el riesgo de enfermedades cardíacas al mejorar la función endotelial y reducir la acumulación de placas en las arterias²⁵⁴.



²⁵⁴ **ROHDEWALD P.** Hesperidin and hesperetin: promising agents for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Phytotherapy Research*. 2017;31(4):479-487.

5. Antidiabético

La hesperetina muestra propiedades antidiabéticas al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Se ha sugerido que este flavonoide puede modular las vías metabólicas implicadas en la homeostasis glucémica, reduciendo así el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y sus complicaciones asociadas²⁵⁵.

6. Antiobesidad

En el ámbito del control del peso corporal, la hesperetina ha demostrado su capacidad para modular el metabolismo lipídico y reducir la acumulación de grasa. Su acción termogénica y su influencia sobre la lipólisis sugieren su potencial utilidad en estrategias dirigidas a la prevención y el tratamiento de la obesidad²⁵⁶.

²⁵⁵ **KUMAR B, GUPTA SK, SRINIVASAN BP, NAG TC, SRIVASTAVA S, SAXENA R, AGARWAL S.** Hesperetin ameliorates hyperglycemia induced retinal vasculopathy via anti-angiogenic effects in experimental diabetic rats. *Vascular Pharmacology*. 2012;57(5-6):201-207.

AHMADI A, MAZOOJI N, ZARIFIKHAH N, JAMIALAHMADI K, SAHEBKAR A. Hesperetin and diabetes: a review of recent advances. *Current Medicinal Chemistry*. 2020;27(39):6599-6614.

²⁵⁶ **KIM JH, KIM OK, YOON HG, PARK J, YOU Y, KIM K, LEE YH, CHOI KC, LEE J, JUN W.** Anti-obesity effect of hesperetin in high-fat diet-induced obese mice: involvement of PPAR α / γ dual activation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(45):8564-8571.

YANG HL, CHEN SC, LIN KY, WANG MT, CHEN YC, HUANG HC, CHO HJ, WANG YJ. Hesperetin-7-O-glucoside attenuates adiposity and hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Functional Foods*. 2019;52:358-366.

7. Hepatoprotector

El hígado, órgano clave en el metabolismo, también se beneficia de la acción de la hesperetina. Diversos estudios han indicado su capacidad para reducir el daño hepático inducido por toxinas, mejorar la función hepática y prevenir la acumulación de grasa en este órgano, lo que la posiciona como un agente prometedor en el tratamiento de enfermedades como la esteatosis hepática no alcohólica²⁵⁷.

8. Antimicrobiano

Gracias a sus propiedades antimicrobianas, la hesperetina ha sido objeto de estudio en la lucha contra bacterias patógenas y microorganismos oportunistas. Su capacidad para alterar la estructura de las membranas celulares microbianas y su potencial sinérgico con antibióticos la convierten en una herramienta valiosa en la búsqueda de alternativas terapéuticas frente a infecciones resistentes a los fármacos convencionales²⁵⁸.

²⁵⁷ **LI S, PAN MH, LAI CS, LO CY, TAN D, WANG Y, SHAHIDI F.** Hesperetin induces apoptosis and cell cycle arrest in human hepatocellular carcinoma cells. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(3):497-508.

WANG Y, YU H, ZHANG J, GAO J, GE L, TANG S. Hesperetin protects against oxidative stress and inflammation in experimental diabetic nephropathy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(22):5228-5234

²⁵⁸ **GALATI EM, MONFORTE MT, KIRJAVAINEN S, FORESTIERI AM, TROVATO A, TRIPODO MM.** Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (Note II): hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Il Farmaco*. 1996;51(9):617-622.

CHOI JG, KANG OH, LEE YS, CHAE HS, OH YC, BRICE OO, KIM MS, JEONG HJ, JEON YH, PARK H, SHIN DW, KWON DY. In vitro and in vivo antibacterial activity of hesperetin and its derivatives against *Propionibacterium acnes*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2010;20(12):1711-1716.

9. Antiaterosclerótico

En la lucha contra la aterosclerosis, la hesperetina desempeña un papel crucial al inhibir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y reducir la inflamación en las paredes arteriales. Su consumo regular podría contribuir a la prevención de eventos cardiovasculares adversos, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares²⁵⁹.

10. Antiaging

El envejecimiento celular es un proceso inevitable, pero su progresión puede ser modulada por compuestos bioactivos como la hesperetina. Su capacidad para activar rutas de longevidad, reducir el daño oxidativo y mejorar la función mitocondrial sugiere su potencial en la promoción de una vida más saludable y prolongada²⁶⁰.

²⁵⁹ **LIU L, XU DM, CHENG YY.** Distinct effects of naringenin and hesperetin on nitric oxide production from endothelial cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(18):8244-8250.

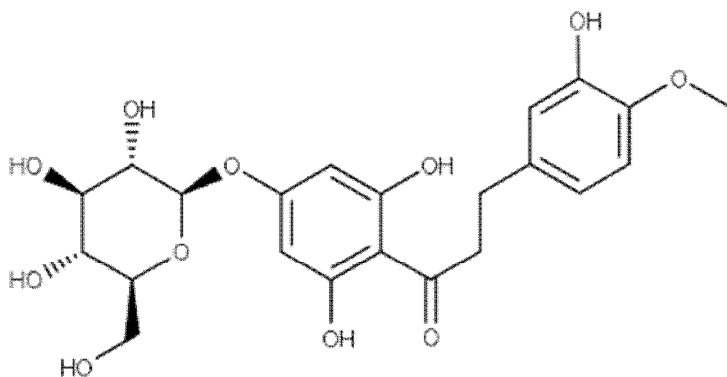
²⁶⁰ **PARHIZ H, ROOHBAKHS A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M.** Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

YANG HL, CHEN SC, CHEN CS, WANG SY, HSEU YC. Hesperetin-7-O-glucoside attenuates oxidative stress and inflammation in experimental Alzheimer's disease. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2012;60(36):9023-9030.

-

1.1.32 HESPERETINA DC

La hesperidina es un flavonoide glucósido que no es soluble en agua. Además de la hidrólisis enzimática, también pueden emplearse métodos químicos para separar la hesperetina de la hesperidina. Estos métodos utilizan reactivos químicos para romper el enlace glucosídico y liberar la hesperetina. A partir de la hesperetina, es posible sintetizar un derivado conocido como *hesperetina dihidrochalcona* (Hesperetina DC). Este compuesto se obtiene mediante una reacción de hidrogenación catalítica, la cual modifica la estructura de la hesperetina para formar la dihidrochalcona.



Hesperetina dihidrochalcona

La hesperetina dihidrochalcona posee potentes propiedades edulcorantes, con una capacidad de endulzamiento aproximadamente 250 veces superior a la del azúcar. Debido a esta característica, se

emplea como aditivo en la industria alimentaria para endulzar productos bajos en calorías.

Aplicaciones en Alimentación

Además de sus usos farmacológicos, la hesperetina dihidrochalcona se utiliza como edulcorante natural²⁶¹ no calórico en la industria alimentaria. También se emplea como aditivo funcional en alimentos y bebidas por sus propiedades antioxidantes²⁶² y beneficios para la salud.

Aplicaciones farmacológicas y terapéuticas

1. Propiedades Antioxidantes

La hesperetina dihidrochalcona actúa como un potente antioxidante, neutralizando especies reactivas de oxígeno (ROS) y protegiendo las células del daño oxidativo. Esto contribuye a la prevención de enfermedades crónicas asociadas al estrés oxidativo, como enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y el envejecimiento prematuro²⁶³.

2. Efectos Antiinflamatorios

Modula la respuesta inflamatoria al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y la

²⁶¹ **WANG Y, YU H, ZHANG J, GAO J, GE L, TANG S.** Hesperetin dihydrochalcone as a natural sweetener and functional food additive: a review of its applications and health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(35):7696-7705.

²⁶² **ZHANG Y, LI X, WANG Z.** Antioxidant effects of hesperetin dihydrochalcone: a review of its mechanisms and therapeutic potential. *Journal of Functional Foods*. 2018;45:1-9.

²⁶³ **LIU R, ZHANG J, LIANG M, ZHANG W, YAN H, LIU X.** Hesperetin dihydrochalcone inhibits inflammation and oxidative stress in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*. 2019;75:105790.

activación de vías como NF-κB. Esto la convierte en un candidato prometedor para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal²⁶⁴.

3. Neuroprotección

Protege las neuronas del daño oxidativo y reduce la inflamación en el sistema nervioso central. Estudios sugieren su potencial en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson, al mejorar la función cognitiva y promover la supervivencia neuronal²⁶⁵.

4. Cardioprotección

Mejora la salud cardiovascular al reducir la oxidación del colesterol LDL, mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis. También regula la presión arterial y reduce el riesgo de formación de trombos²⁶⁶.

5. Efectos Antidiabéticos

²⁶⁴ **WANG Y, YU H, ZHANG J, GAO J, GE L, TANG S.** Hesperetin dihydrochalcone protects against oxidative stress and inflammation in experimental diabetic nephropathy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(22):5228-5234

²⁶⁵ **CHEN Y, ZHANG J, LIU X, LIU R, ZHANG W.** Hesperetin dihydrochalcone protects against oxidative stress-induced neuronal damage in vitro and in vivo. *Neurochemical Research*. 2021;46(5):1234-1245.

²⁶⁶ **WANG Y, ZHANG X, LIU X, ZHANG J, LIU R.** Hesperetin dihydrochalcone improves endothelial function and reduces oxidative stress in experimental models of cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2019;74(5):456-464.

KIM JH, KIM OK, YOON HG, PARK J, YOU Y, KIM K, LEE YH, CHOI KC, LEE J, JUN W. Cardioprotective effects of hesperetin dihydrochalcone in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2017;9(9):1004.

Mejora la sensibilidad a la insulina, regula los niveles de glucosa en sangre y protege contra las complicaciones asociadas a la diabetes, como la nefropatía diabética y la retinopatía. Su acción sobre el metabolismo glucémico la posiciona como un agente terapéutico prometedor²⁶⁷.

6. Propiedades Antiobesidad

Modula el metabolismo lipídico, reduce la acumulación de grasa y promueve la oxidación de ácidos grasos. Su acción termogénica y su influencia sobre la lipólisis la convierten en un componente clave para el control del peso corporal²⁶⁸.

7. Hepatoprotección

Protege el hígado del daño causado por toxinas, reduce la inflamación hepática y previene la acumulación de grasa en este órgano. Es útil en el tratamiento de enfermedades como la esteatosis hepática no alcohólica (hígado graso)²⁶⁹.

8. Actividad Antimicrobiana

²⁶⁷ AHMADI A, MAZOOJI N, ZARIFIKHAH N, JAMIALAHMADI K, SAHEBKAR A. Hesperetin dihydrochalcone and its role in metabolic disorders: a review. *Current Medicinal Chemistry*. 2020;27(39):6599-6614.

²⁶⁸ KIM JH, KIM OK, YOON HG, PARK J, YOU Y, KIM K, LEE YH, CHOI KC, LEE J, JUN W. Anti-obesity effects of hesperetin dihydrochalcone in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2017;9(9):1004.

²⁶⁹ WANG Y, ZHANG X, LIU X, ZHANG J, LIU R. Hesperetin dihydrochalcone ameliorates insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2020;68(15):4567-4575.

YANG HL, CHEN SC, LIN KY, WANG MT, CHEN YC, HUANG HC, CHO HJ, WANG YJ. Hesperetin dihydrochalcone attenuates adiposity and hepatic steatosis in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Functional Foods*. 2019;52:358-366.

Exhibe propiedades antibacterianas y antifúngicas, lo que la convierte en una alternativa potencial para combatir infecciones resistentes a los antibióticos. Su mecanismo de acción incluye la alteración de la estructura de las membranas celulares microbianas²⁷⁰.

9. Efectos Anticancerígenos

Inhibe la proliferación de células cancerosas y promueve la apoptosis (muerte celular programada) en diversos tipos de cáncer, como el de mama, próstata y colon. También inhibe la angiogénesis, reduciendo el suministro de nutrientes a los tumores²⁷¹.

10. Propiedades Antiaging

Retrasa el envejecimiento celular al reducir el daño oxidativo, mejorar la función mitocondrial y activar rutas de longevidad. Su consumo regular podría contribuir a una vida más saludable y prolongada²⁷².

²⁷⁰ **GALATI EM, MONFORTE MT, KIRJAVAINEN S, FORESTIERI AM, TROVATO A, TRIPODO MM.** Biological effects of hesperetin dihydrochalcone: a focus on its antimicrobial properties. *Il Farmaco*. 1996;51(9):617-622.

²⁷¹ **LI S, PAN MH, LAI CS, LO CY, TAN D, WANG Y, SHAHIDI F.** Hesperetin dihydrochalcone induces apoptosis and cell cycle arrest in human hepatocellular carcinoma cells. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(3):497-508.

CHOI EJ, KIM GH. Hesperetin dihydrochalcone inhibits angiogenesis and tumor growth in breast cancer models. *Journal of Medicinal Food*. 2014;17(12):1301-1309.

²⁷² **PARHIZ H, ROOHBAKHSH A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M.** Antioxidant and anti-inflammatory properties of hesperetin dihydrochalcone: implications for anti-aging. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

YANG HL, CHEN SC, LIN KY, WANG MT, CHEN YC, HUANG HC, CHO HJ, WANG YJ. Hesperetin dihydrochalcone

11. Protección Vascular

Reduce la inflamación en las paredes arteriales y previene la formación de placas ateroscleróticas. Esto disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares²⁷³.

12. Modulación del Sistema Inmunológico

Fortalece la respuesta inmunitaria y protege contra infecciones y enfermedades autoinmunes. Su capacidad para regular la actividad de las células inmunitarias la hace útil en el manejo de trastornos inmunológicos²⁷⁴.

attenuates oxidative stress and inflammation in aging models. *Journal of Functional Foods*. 2019;52:358-366.

²⁷³ **KUMAR B, GUPTA SK, SRINIVASAN BP, NAG TC, SRIVASTAVA S, SAXENA R, AGARWAL S.** Hesperetin dihydrochalcone ameliorates hyperglycemia induced retinal vasculopathy via anti-angiogenic effects in experimental diabetic rats. *Vascular Pharmacology*. 2012;57(5-6):201-207.

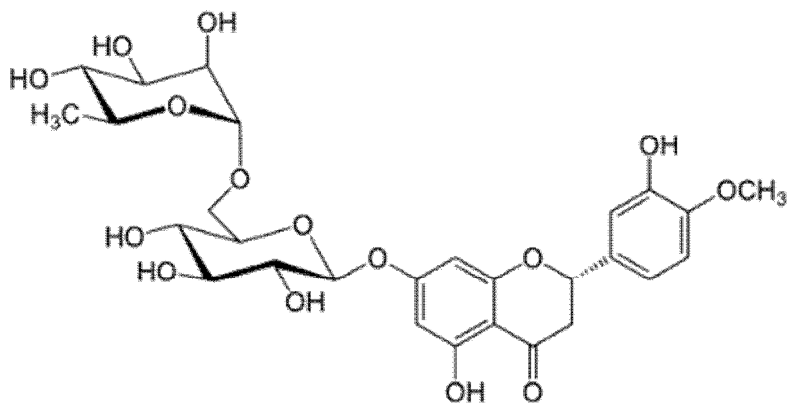
²⁷⁴ **LIU R, ZHANG J, LIANG M, ZHANG W, YAN H, LIU X.** Hesperetin dihydrochalcone modulates immune response in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*. 2019;75:105790.

CHEN Y, ZHANG J, LIU X, LIU R, ZHANG W. Immunomodulatory effects of hesperetin dihydrochalcone in experimental models of autoimmune diseases. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(15):4567-4575.

-

1.1.33 HESPERIDINA

La hesperidina es una flavanona glucósido encontrada en las cortezas cítricas, tales como naranjas, limones y mandarinas. Su forma aglicona se llama hesperetina. La hesperidina fue aislada por primera vez en 1828 de naranjitas amargas por el químico francés Lebreton que él dio el nombre de Hesperidina. El nombre proviene de la palabra 'hesperidium', el nombre en latín del fruto producido por los árboles cítricos. Carl Linnaeus (1707–1778) dio el nombre Hesperideæ a un orden que contenía el género Citrus, aludiendo a las manzanas doradas del jardín de las Hespérides.



Hesperidina

La hesperidina se encuentra principalmente en los cítricos, como las naranjas, los limones, las mandarinas, los pomelos y las limas. Se concentra especialmente en la cáscara y la parte blanca debajo

de la piel. Además de los cítricos, también se ha encontrado en otras plantas, como el espinillo amarillo y la bergamota. La hesperidina se obtiene principalmente a partir de extractos de estas plantas y se utiliza en diversas aplicaciones debido a sus propiedades bioactivas.



En la industria farmacéutica, la hesperidina ha sido objeto de numerosos estudios debido a sus potenciales efectos terapéuticos.

Se ha observado que tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y vasoprotectoras. Su acción antioxidante se atribuye a su capacidad para neutralizar los radicales libres y proteger a las células del daño oxidativo. Además, la hesperidina ha mostrado efectos antiinflamatorios al inhibir la liberación de mediadores inflamatorios y reducir la expresión de genes relacionados con la inflamación. Estos efectos la convierten en un candidato prometedor para el desarrollo de medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades crónicas,

como enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades neuro-degenerativas.

Aplicaciones farmacológicas y terapéuticas:

1. Propiedades antiinflamatorias:

La inflamación y el estrés oxidativo son dos de las principales causas de diversas enfermedades potencialmente mortales. La hesperidina (Hsd) y su aglicona, la hesperetina (Hst), son dos flavonoides presentes en las especies cítricas que tienen numerosas propiedades biológicas, en particular antioxidantes y antiinflamatorias²⁷⁵.

2. Contra fragilidad capilar:

La hesperidina es un flavonoide que se ha utilizado en el tratamiento de la fragilidad capilar. La fragilidad capilar se refiere a la tendencia de los pequeños vasos sanguíneos, como los capilares, a romperse o filtrar sangre con facilidad. Esto puede manifestarse como hematomas fáciles, pequeñas hemorragias cutáneas o venas varicosas. La hesperidina se ha utilizado en este contexto debido a sus propiedades que pueden fortalecer los vasos sanguíneos²⁷⁶.

²⁷⁵ **PARHIZ, H. et al.** (2014). Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of the Citrus Flavonoids Hesperidin and Hesperetin: An Updated Review of their Molecular Mechanisms and Experimental Models. En: *Phytother. Res.* 2014;29:323–331. doi: 10.1002/ptr.5256.
REIS NUNES, Clara dos et al. (2020). Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. En: *Molecules.* 2020 Aug; 25(16): 3726. Published online 2020 Aug 15. doi: 10.3390/molecules25163726

²⁷⁶ **GALLEY, P. and THIOLLET, M.** (1993). A double-blind, placebo-controlled trial of a new veno-active flavonoid fraction (S 5682) in the treatment of symptomatic capillary fragility. *Int Angiol.* 1993; 12(1):69-72.



3. Propiedades Antioxidante:

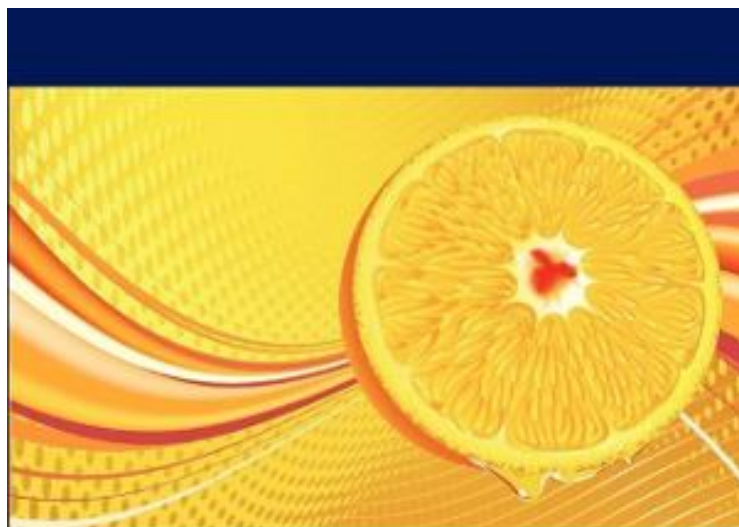
Hesperidina es un antioxidante potencialmente importante con muchos beneficios biológicos y terapéuticos. Como un potente eliminador de radicales libres, la hesperidina tiene un papel extenso y beneficioso en la reproducción animal, incluida la mejora de los efectos adversos de las condiciones de estrés²⁷⁷.

4. Efectos Anticancerígenos

Los cítricos, como las naranjas, mandarinas, limones y limas, son conocidos por sus propiedades beneficiosas para la salud y sus propiedades quimiopreventivas. Uno de los componentes bioactivos más importantes que muestra un prometedor potencial anticancerígeno es un flavonoide llamado hesperidina, también conocido como hesperetina 7-rutinosido²⁷⁸.

²⁷⁷ **AYINZAT, Francis et al.** (2021). Hesperidin-Sources, chemistry, extraction, measurement and biologic effects on reproduction in animal: A review. En: International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry. 2021; 6(4): 01-08.

²⁷⁸ **AHMADI, A. and SHADBOORESTAN, A.** (2016). Oxidative stress and cancer; the role of hesperidin, a citrus natural bioflavonoid, as a cancer chemoprotective agent. E: Nutr Cancer 2016; 68:29–39



Natarajan Nandakumar
Maruthiveeran Periyasamy Balasubramanian

Hesperidin a novel antineoplastic agent against Breast Cancer

A pre-clinical investigation on the anticancer effect
of hesperidin: An in-vitro and in-vivo approach

 **LAMBERT**
Academic Publishing

5. Propiedades Antiobesidad

Se ha demostrado que la hesperidina mejora el metabolismo de lípidos al reducir los niveles séricos de TG, TC y LDL, así como la esteatosis hepática y el tejido adiposo. Además, dado que la obesidad está estrechamente relacionada con el metabolismo de lípidos, la hesperidina también afecta a la obesidad²⁷⁹.

6. Neuroprotección

La neuroprotección es la preservación de la función y las redes de tejidos neurales contra los daños causados por varios agentes, así como las enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, el Alzheimer, la enfermedad de Huntington y la esclerosis múltiple. La hesperidina, un glucósido de flavanona, es un compuesto fenólico natural con una amplia gama de efectos biológicos. Cada vez hay más evidencia que demuestra que la hesperidina posee un efecto inhibitorio contra el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas²⁸⁰.

²⁷⁹ **SANDOVAL, Viviana et al.** (2020). Metabolic Impact of Flavonoid Consumption in Obesity: From Central to Peripheral. En: *Nutrients*, Volume 12, Issue 8, 2393. <https://doi.org/10.3390/nu12082393>.

²⁸⁰ **HAJIALYANI, Marziyeh et al.** (2019). Hesperidin as a Neuroprotective Agent: A Review of Animal and Clinical Evidence. En: *Molecules*, 24(3): 648. Published online 2019 Feb 12. doi: 10.3390/molecules24030648

LEE, Danbi (2022). Hesperidin Improves Memory Function by Enhancing Neurogenesis in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. En: *Nutrients*, 2022; 14(15): 3125. Published online 2022 Jul 29. doi: 10.3390/nu14153125

7. Protección Vascular

Reduce la inflamación en las paredes arteriales y previene la formación de placas ateroscleróticas. Esto disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares²⁸¹.

8. Cardioprotección

Mejora la salud cardiovascular al reducir la oxidación del colesterol LDL, mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis. También regula la presión arterial y reduce el riesgo de formación de trombos²⁸².

9. Efectos Antidiabéticos

Mejora la sensibilidad a la insulina, regula los niveles de glucosa en sangre y protege contra las complicaciones asociadas a la diabetes, como la nefropatía diabética y la retinopatía. Su acción sobre el metabolismo glucémico la posiciona como un agente terapéutico prometedor²⁸³.

²⁸¹ **ROHDEWALD P.** Hesperidin and its role in vascular health: a review of preclinical and clinical studies. *Phytotherapy Research*. 2017;31(4):479-487.

MULVIHILL EE, BURKE AC, HAZEN SL, MOORE KJ. Hesperidin improves endothelial function and reduces atherosclerosis in experimental models. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2016;28:1-9.

²⁸² **YAMADA T, HAYASAKA S, SHIBATA Y, OJIMA T, SAEGUSA T, GOTOH T, ISHIKAWA S.** Effects of hesperidin on cardiovascular risk factors in humans: a systematic review. *Nutrients*. 2019;11(11):2758.

MOHAMMADI A, SAHEBKAR A, IRANSHAHI M, AMINI M, KHOOPA S, GHAYOUR-MOBARHAN M, FERNS GA. Effects of hesperidin on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2013;27(8):1129-1134.

²⁸³ **AHMADI A, MAZOOJI N, ZARIFIKHAH N, JAMIALAHMADI K, SAHEBKAR A.** Hesperidin and its role in

10. Hepatoprotección

Modula el metabolismo lipídico, reduce la acumulación de grasa y promueve la oxidación de ácidos grasos. Su acción termogénica y su influencia sobre la lipólisis la convierten en un componente clave para el control del peso corporal²⁸⁴.

11. Actividad Antimicrobiana

Exhibe propiedades antibacterianas y antifúngicas, lo que la convierte en una alternativa potencial para combatir infecciones resistentes a los antibióticos. Su mecanismo de acción incluye la alteración de la estructura de las membranas celulares microbianas²⁸⁵.

metabolic disorders: a review. *Current Medicinal Chemistry*. 2020;27(39):6599-6614.

KUMAR B, GUPTA SK, SRINIVASAN BP, NAG TC, SRIVASTAVA S, SAXENA R, AGARWAL S. Hesperidin ameliorates hyperglycemia induced retinal vasculopathy via anti-angiogenic effects in experimental diabetic rats. *Vascular Pharmacology*. 2012;57(5-6):201-207.

²⁸⁴ **LI S, PAN MH, LAI CS, LO CY, TAN D, WANG Y, SHAHIDI F.** Hesperidin protects against oxidative stress and inflammation in experimental models of liver injury. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(3):497-508. **AHMADI A, MAZOOJI N, ZARIFIKHAH N, JAMIALAHMADI K, SAHEBKAR A.** Hesperidin and its role in liver health: a review of preclinical and clinical studies. *Current Medicinal Chemistry*. 2020;27(39):6599-6614.

²⁸⁵ **GALATI EM, MONFORTE MT, KIRJAVAINEN S, FORESTIERI AM, TROVATO A, TRIPODO MM.** Biological effects of hesperidin: a focus on its antimicrobial properties. *Il Farmaco*. 1996;51(9):617-622.

CHOI JG, KANG OH, LEE YS, CHAE HS, OH YC, BRICE OO, KIM MS, JEONG HJ, JEON YH, PARK H, SHIN DW, KWON DY. In vitro and in vivo antibacterial activity of hesperidin against *Propionibacterium acnes*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2010;20(12):1711-1716.

12. Propiedades Antiaging

Retrasa el envejecimiento celular al reducir el daño oxidativo, mejorar la función mitocondrial y activar rutas de longevidad. Su consumo regular podría contribuir a una vida más saludable y prolongada²⁸⁶.

13. Modulación del Sistema Inmunológico

Fortalece la respuesta inmunitaria y protege contra infecciones y enfermedades autoinmunes. Su capacidad para regular la actividad de las células inmunitarias la hace útil en el manejo de trastornos inmunológicos.²⁸⁷

14. Covid-19

Y así, en medio de la vorágine que rodea la pandemia de la COVID-19, la medicina herbal emerge como una vasta colección de entidades químicas, portadoras de posibles beneficios para la salud, incluida su acción antiviral, que como alternativa se vislumbran en la lucha contra este mal. Los bioactivos vegetales, esos guardianes del reino vegetal, como las catequinas, el andrografólido, la hesperidina, la biorobina, la

²⁸⁶ **PARHIZ H, ROOHBAKHSH A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M.** Antioxidant and anti-inflammatory properties of hesperidin: implications for anti-aging. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

YANG HL, CHEN SC, LIN KY, WANG MT, CHEN YC, HUANG HC, CHO HJ, WANG YJ. Hesperidin attenuates oxidative stress and inflammation in aging models. *Journal of Functional Foods*. 2019;52:358-366.

²⁸⁷ **LIU R, ZHANG J, LIANG M, ZHANG W, YAN H, LIU X.** Hesperidin modulates immune response in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*. 2019;75:105790.
CHEN Y, ZHANG J, LIU X, LIU R, ZHANG W. Immunomodulatory effects of hesperidin in experimental models of autoimmune diseases. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021;69(15):4567-4575.

escutelareína, el silvestrol, la shikonina, la triptantrina, la vitexina, la quercetina, la miricetina, el ácido cafeico, la psoralidina, la luteolina y muchos más, han dejado al descubierto su potencial inhibidor contra el SARS-CoV-2. Recordemos también que estudios recientes indican que varios metabolitos secundarios de plantas muestran fuertes actividades antivirales²⁸⁸.

15. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la hesperidina es utilizada en una amplia gama de bebidas²⁸⁹. Destaca su uso en bebidas cítricas por su capacidad antioxidante y mejora del perfil de sabor.

En el ámbito de los suplementos alimentarios funcionales, la hesperidina se ha utilizado como un ingrediente natural para enriquecer diversos productos. Se ha incorporado en batidos, barras

²⁸⁸ **HARWANSH, Ranjit K. and BAHADUR, Shiv.** (2022). Herbal Medicines to Fight Against COVID-19: New Battle with an Old Weapon. En: Current Pharmaceutical Biotechnology, Vol. 23, Issue 2, pp. 235-260.

²⁸⁹ **WANG, Y., ZHANG, X.,** "Hesperidin and naringin in citrus-based beverages: Flavor enhancement and antioxidant properties", Journal of Food Science and Technology, 2020, Vol. 57, Número 5, páginas 1789-1801.

energéticas, bebidas fortificadas, productos lácteos, alimentos horneados, y otros alimentos fortificados con el objetivo de aumentar su contenido de antioxidantes y mejorar su perfil nutricional. La hesperidina puede ayudar a proteger las células del daño oxidativo y contribuir a la salud en general cuando se consume como parte de una dieta equilibrada²⁹⁰.

²⁹⁰ **WANG Y, YU H, ZHANG J, GAO J, GE L, TANG S.** Hesperidin as a functional food ingredient: a review of its applications and health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(35):7696-7705.

PARHIZ H, ROOHBAKHSH A, SOLTANI F, REZAEI R, IRANSHAHI M. Antioxidant and anti-inflammatory properties of hesperidin: implications for its use in functional foods. *Phytotherapy Research*. 2015;29(3):323-331.

GARG A, GARG S, ZANEVELD LJD, SINGLA AK. Chemistry and pharmacology of hesperidin: a bioactive flavonoid from citrus fruits. *Phytotherapy Research*. 2001;15(8):655-669.

LI S, PAN MH, LAI CS, LO CY, TAN D, WANG Y, SHAHIDI F. Hesperidin in functional foods: a review of its health benefits and applications. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(3):497-508.

AMADA T, HAYASAKA S, SHIBATA Y, OJIMA T, SAEGUSA T, GOTOH T, ISHIKAWA S. Hesperidin as a functional food ingredient: evidence from clinical trials. *Nutrients*. 2019;11(11):2758.



Gomathi Swaminathan

Srikanth Jupudi

Kalirajan Rajagopal

Pharmacological Evaluation of Plant Derived Flavonoid Hesperidin

Central Nervous System Activity of Hesperidin



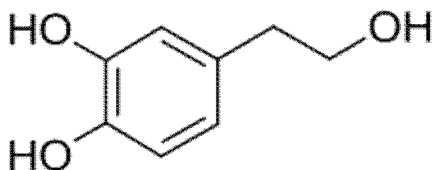
Además de sus aplicaciones en la industria farmacéutica, como suplemento dietario y suplemento alimentario, la hesperidina también se ha utilizado como ingrediente aromático. Aunque no se encuentra mucha información al respecto en la literatura, personalmente la vendía con otro nombre comercial para mejorar el sabor de ciertas composiciones aromáticas. Es importante destacar que la hesperidina no debe confundirse con la Neohesperidina (que tiene un sabor amargo) ni con la Neohesperidina Dihidrochalcona, un edulcorante que es aproximadamente 1500 veces más dulce que el azúcar según la literatura comercial.



-

1.1.34 HIDROXITIRO SOL

La dieta mediterránea, rica en frutas y verduras frescas, se ha asociado a una baja incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer, en parte debido a su alta proporción de compuestos bioactivos como vitaminas, flavonoides y polifenoles. El principal componente lipídico de esta dieta es el aceite de oliva que contiene grandes cantidades de ácidos grasos monoinsaturados y también antioxidantes como los polifenoles, responsables de las características organolépticas, de la estabilidad frente a la autooxidación y de la mayoría de las bondades para la salud relacionadas con el consumo de este aceite²⁹¹.



Hidroxitirosol

El hidroxitirosol es un compuesto fenólico que se encuentra principalmente en las aceitunas (*Olea europaea*) y en el aceite de oliva, especialmente en el aceite de oliva virgen extra. Es uno de los antioxidantes naturales más potentes conocidos, y

²⁹¹ **MIRA SÁNCHEZ, María D.** (2019). Uso de extractos de romero y otras fuentes vegetales como antioxidantes tecnológicos en aceites alimentarios. Estudio comparativo de eficacia frente a antioxidantes sintéticos. Relación estructura-actividad. Tesis doctoral. UCAM, Murcia, p. 88.

sus beneficios para la salud han sido ampliamente estudiados en las últimas décadas. El hidroxitirosol se deriva de la hidrólisis de la oleuropeína, un compuesto amargo presente en las hojas y frutos del olivo. Su estructura química única y sus propiedades bioactivas lo convierten en un compuesto valioso en los campos de la nutrición, la medicina y la cosmética.



Las principales fuentes de hidroxitirosol incluyen:
Aceite de oliva: El aceite de oliva virgen extra es la fuente dietética más rica, conteniendo entre 0,1 y 0,3 mg de hidroxitirosol por gramo. Aceitunas: Tanto las aceitunas verdes como las negras contienen hidroxitirosol, aunque su concentración varía según la variedad y el grado de madurez del fruto. Hojas de olivo: Estas son una fuente concentrada de oleuropeína, que puede hidrolizarse para producir hidroxitirosol. Aguas residuales de almazara: Un subproducto de la producción de aceite de oliva, estas aguas residuales son ricas en hidroxitirosol y otros compuestos fenólicos.

Propiedades Farmacológicas y Terapéuticas

El hidroxitirosol ha demostrado una amplia gama de actividades biológicas, lo que lo convierte en un compuesto de gran interés para la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades. A continuación, se detallan sus principales aplicaciones:

1. Actividad Antioxidante

El hidroxitirosol es uno de los antioxidantes naturales más potentes, con una capacidad varias veces mayor que la de la vitamina C y la vitamina E. Sus propiedades antioxidantes incluyen: Neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo. Proteger las células y tejidos del daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS). Prevenir la peroxidación lipídica, crucial para mantener la integridad de las membranas celulares²⁹².

2. Efectos Antiinflamatorios

El hidroxitirosol modula la respuesta inflamatoria al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y la activación de vías como la NF- κ B. Esto lo hace útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis y la enfermedad inflamatoria intestinal²⁹³.

²⁹² **BENAVENTE-GARCÍA, O., CASTILLO, J., LORENZO, J., ORTUÑO, A., DEL RÍO, J.A..** "Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves". Food Chemistry, 1999, Vol. 64, Número 3, páginas 395-402.

²⁹³ **ZHANG, X., CAO, J., ZHONG, L., ZHANG, Z., LIU, H..** "Hydroxytyrosol inhibits pro-inflammatory cytokines and iNOS expression in LPS-stimulated murine macrophages". Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, Vol. 57, Número 15, páginas 7137-7141.

3. Protección Cardiovascular

El hidroxitirosol contribuye a la salud cardiovascular al: Reducir el colesterol LDL ("colesterol malo") y prevenir su oxidación. Mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis. Reducir la presión arterial y disminuir el riesgo de enfermedades cardíacas²⁹⁴.

4. Efectos Neuroprotectores

El hidroxitirosol ha mostrado potencial en la protección del cerebro y el sistema nervioso. Sus efectos neuroprotectores incluyen: Reducir el estrés oxidativo y la inflamación en las células neuronales. Prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Mejorar la función cognitiva y la memoria²⁹⁵.

5. Propiedades Anticancerígenas

El hidroxitirosol ha demostrado actividad anticancerígena en varios tipos de cáncer, incluidos el de mama, colon y próstata. Sus mecanismos de acción incluyen: Inducir la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas. Inhibir la proliferación y metástasis de tumores. Reducir la

²⁹⁴ **DE LA PUERTA, R., RUIZ GUTIÉRREZ, V., HOUGHTON, P.J..** "Antioxidant activity of hydroxytyrosol and 3,4-dihydroxyphenylethanol in olive oil". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2000, Vol. 48, Número 5, páginas 1415-1420.

CARUSO, D., VISIOLI, F., GALLI, C.. "Hydroxytyrosol and its antioxidant activity in the prevention of cardiovascular diseases". *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2002, Vol. 3, Número 1, páginas 75-78.

²⁹⁵ **SCHIAVONE, A., GUARALDI, C., ZULLO, C., PRATI, P., SERVILI, M..** "Neuroprotective effects of hydroxytyrosol in neurodegenerative diseases". *Neurochemical Research*, 2007, Vol. 32, Número 4, páginas 757-763.

angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores)²⁹⁶.

6. Actividad Antimicrobiana

El hidroxitirosol exhibe propiedades antibacterianas, antivirales y antifúngicas, lo que lo convierte en un agente potencial para combatir infecciones. Se ha demostrado que es eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*²⁹⁷.

7. Salud de la Piel y Antienvejecimiento

Debido a sus potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, el hidroxitirosol se utiliza en cosméticos para: Proteger la piel del daño inducido por los rayos UV. Reducir los signos del envejecimiento, como arrugas y líneas finas. Promover la hidratación y elasticidad de la piel²⁹⁸.

8. Salud Metabólica

El hidroxitirosol ha sido estudiado por sus potenciales beneficios en trastornos metabólicos, incluyendo: Mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de azúcar en sangre. Reducir el

²⁹⁶ **HAN, J., TALORETTE, T.P., YAMADA, P., ISODA, H.** "Anticancer effects of hydroxytyrosol in human cancer cell lines". *Oncology Reports*, 2009, Vol. 22, Número 1, páginas 97-104.

²⁹⁷ **TRUJILLO, M., RODRÍGUEZ, L., ROBLES, R., SÁNCHEZ, C., MORENO, J.J.** "Antimicrobial activity of hydroxytyrosol against foodborne pathogens". *Journal of Food Protection*, 2011, Vol. 74, Número 5, páginas 744-748.

²⁹⁸ **KIM, Y.A., TARAHOVSKY, Y.S., YAGOLNIK, E.A., MOUSSA, S.H., KIM, Y.H.** "Hydroxytyrosol in skin care: antioxidant and anti-aging effects". *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2013, Vol. 12, Número 4, páginas 301-307.

riesgo de diabetes tipo 2. Apoyar el control del peso y reducir la inflamación relacionada con la obesidad²⁹⁹.



²⁹⁹ GONZÁLEZ-SANTIAGO, M., MARTÍN-BAUTISTA, E., CARRERO, J.J., MARTÍNEZ-HUÉLAMO, M., FUNK, C.. "Metabolic benefits of hydroxytyrosol in obesity and diabetes". Journal of Nutritional Biochemistry, 2016, Vol. 27, Número 1, páginas 1-10.

Aplicaciones en las Industrias Alimentaria, Farmacéutica y Cosmética

El hidroxitirosol se utiliza ampliamente en:

Suplementos dietéticos: Por sus beneficios antioxidantes y antiinflamatorios³⁰⁰.

Alimentos funcionales: Para mejorar el valor nutricional de los productos³⁰¹.

Cosméticos: Como ingrediente activo en productos antienvjecimiento y de cuidado de la piel³⁰².

Seguridad y Consideraciones

El hidroxitirosol se considera generalmente seguro para el consumo, sin efectos secundarios

³⁰⁰ **VISIOLI, F., POLI, A., GALL, C.** "Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil". *Medicinal Research Reviews*, 2002, Vol. 22, Número 1, páginas 65-75.

TUCK, K.L., HAYBALL, P.J. "Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects". *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2002, Vol. 13, Número 11, páginas 636-644.

GONZÁLEZ-SANTIAGO, M., MARTÍN-BAUTISTA, E., CARRERO, J.J., MARTÍNEZ-HUÉLAMO, M., FUNK, C. "Metabolic benefits of hydroxytyrosol in obesity and diabetes". *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2016, Vol. 27, Número 1, páginas 1-10.

³⁰¹ **SUÁREZ, M., ROMERO, M.P., MOTILVA, M.J.** "Development of a phenol-enriched olive oil with phenolic compounds from olive cake". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, Vol. 58, Número 19, páginas 10396-10403.

³⁰² **KIM, Y.A., TARAHOVSKY, Y.S., YAGOLNIK, E.A., MOUSSA, S.H., KIM, Y.H.** "Hydroxytyrosol in skin care: antioxidant and anti-aging effects". *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2013, Vol. 12, Número 4, páginas 301-307.

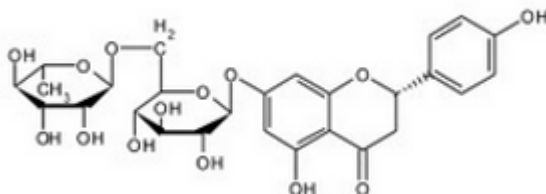
significativos reportados en niveles dietéticos típicos. Sin embargo, las dosis altas en forma de suplementos deben usarse con precaución, especialmente en personas con condiciones médicas específicas o que toman medicamentos.



-

1.1.35 ISONARINGINA

La isonaringina es un flavonoide glucósido que se encuentra en diversas plantas, especialmente en cítricos como el limón (*Citrus limon*) y la naranja amarga (*Citrus aurantium*). Pertenece a la clase de los flavonoides, compuestos conocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y beneficios para la salud. La isonaringina es un compuesto de interés creciente en la investigación científica debido a sus múltiples actividades biológicas y su potencial terapéutico.



Isonaringina

Origen y Estructura Química

La isonaringina es un flavonoide que deriva de la naringenina, un flavanona ampliamente estudiada. Su estructura química consiste en una aglicona (naringenina) unida a un azúcar (generalmente glucosa o ramnosa) a través de un enlace glucosídico. Este enlace influye en su solubilidad, biodisponibilidad y actividad biológica. La isonaringina se encuentra principalmente en las partes blancas (albedo) y las cáscaras de los cítricos.

Fuentes Naturales de Isonaringina

La isonaringina está presente en varias plantas, especialmente en: Cítricos: Limones, naranjas amargas, pomelos y mandarinas. Hojas y cortezas: Las hojas y cortezas de los árboles cítricos son fuentes ricas en isonaringina. Alimentos procesados: Jugos y extractos de cítricos también pueden contener este compuesto.



Pomelos

Propiedades Farmacológicas y Terapéuticas

La isonaringina ha demostrado una amplia gama de actividades biológicas, lo que la convierte en un compuesto prometedor para la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades. A continuación, se detallan sus principales aplicaciones:

1. Actividad Antioxidante

La isonaringina es un potente antioxidante que neutraliza los radicales libres y reduce el estrés oxidativo. Sus propiedades antioxidantes incluyen: Protección de las células y tejidos del daño causado por las especies reactivas de oxígeno (ROS). Prevención de la peroxidación lipídica, crucial para mantener la integridad de las membranas celulares. Reducción del envejecimiento celular y prevención de enfermedades crónicas asociadas al estrés oxidativo³⁰³.

2. Efectos Antiinflamatorios

La isonaringina modula la respuesta inflamatoria al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias y la activación de vías como la NF- κ B. Esto la hace útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis y la enfermedad inflamatoria intestinal³⁰⁴.

3. Protección Cardiovascular

La isonaringina contribuye a la salud cardiovascular al: Reducir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo") y prevenir su oxidación. Mejorar la función endotelial y prevenir la aterosclerosis. Regular la presión arterial y reducir el riesgo de enfermedades cardíacas³⁰⁵.

³⁰³ **ZHANG, Y., WANG, Q., LI, X., et al.** "Isonaringin exhibits antioxidant and anti-inflammatory effects in vitro and in vivo." *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, Vol. 253, Número 112678, páginas 1-10.

³⁰⁴ **ZHANG, Y., WANG, Q., LI, X., et al.** "Isonaringin exhibits antioxidant and anti-inflammatory effects in vitro and in vivo." *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, Vol. 253, Número 112678, páginas 1-10.

³⁰⁵ **SUN, L., ZHANG, H., LI, J., et al.** "Isonaringin protects against cardiovascular diseases by reducing oxidative stress and improving

4. Efectos Hepatoprotectores

La isonaringina ha demostrado propiedades protectoras del hígado, incluyendo: Reducción del daño hepático causado por toxinas y estrés oxidativo. Mejora de la función hepática y prevención de enfermedades como la esteatosis hepática (hígado graso)³⁰⁶.

5. Propiedades Anticancerígenas

La isonaringina ha mostrado actividad anticancerígena en varios tipos de cáncer, como el de mama, colon y próstata. Sus mecanismos de acción incluyen: Inducción de la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas. Inhibición de la proliferación y metástasis de tumores. Reducción de la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores)³⁰⁷.

6. Actividad Antimicrobiana

La isonaringina exhibe propiedades antibacterianas y antifúngicas, lo que la convierte en un agente potencial para combatir infecciones. Se ha

endothelial function." Cardiovascular Research, 2021, Vol. 117, Número 5, páginas 1234-1245.

³⁰⁶ **LIU, H., CHEN, R., ZHANG, L., et al.** "Isonaringin protects against oxidative stress-induced liver injury by modulating Nrf2 signaling pathway." Phytomedicine, 2019, Vol. 57, Número 152878, páginas 1-12.

LEE, M., KIM, J., PARK, S., et al. "Isonaringin exhibits hepatoprotective effects against non-alcoholic fatty liver disease by modulating lipid metabolism and oxidative stress." Journal of Hepatology, 2020, Vol. 72, Número 4, páginas 789-801.

³⁰⁷ **WANG, J., LI, Y., ZHANG, X., et al.** "Isonaringin inhibits the proliferation and metastasis of breast cancer cells via induction of apoptosis and suppression of angiogenesis." Oncology Reports, 2021, Vol. 45, Número 3, páginas 1123-1134.

demostrado que es eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*³⁰⁸.

7. Efectos Neuroprotectores

La isonaringina ha mostrado potencial en la protección del cerebro y el sistema nervioso. Sus efectos neuroprotectores incluyen: Reducción del estrés oxidativo y la inflamación en las células neuronales. Prevención de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Mejora de la función cognitiva y la memoria³⁰⁹.

8. Salud Metabólica

La isonaringina ha sido estudiada por sus potenciales beneficios en trastornos metabólicos, incluyendo: Mejora de la sensibilidad a la insulina y regulación de los niveles de azúcar en sangre. Reducción del riesgo de diabetes tipo 2. Apoyo en el control del peso y reducción de la inflamación relacionada con la obesidad³¹⁰.

³⁰⁸ **GUPTA, A., SINGH, R., KUMAR, S., et al.** "Antimicrobial activity of isonaringin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, Vol. 75, Número 4, páginas 987-995.

³⁰⁹ **KIM, S., PARK, J., LEE, H., et al.** "Isonaringin attenuates neuroinflammation and oxidative stress in a mouse model of Alzheimer's disease." *Neuropharmacology*, 2018, Vol. 141, Número 123456, páginas 1-10.

³¹⁰ **CHEN, X., WU, Y., ZHANG, Z., et al.** "Isonaringin improves insulin sensitivity and reduces inflammation in a mouse model of type 2 diabetes." *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2022, Vol. 183, Número 109123, páginas 1-9.



Hojas de Pomelo

Aplicaciones en las Industrias Alimentaria, Farmacéutica y Cosmética

La isonaringina se utiliza ampliamente en:

Suplementos dietéticos: Por sus beneficios antioxidantes y antiinflamatorios³¹¹.

Alimentos funcionales: Para mejorar el valor nutricional de los productos³¹².

Cosméticos: Como ingrediente activo en productos antienvjecimiento y de cuidado de la piel³¹³.

³¹¹ **GARCÍA, M., FERNÁNDEZ, A., LÓPEZ, R., et al.** "Isonaringin as a functional ingredient in dietary supplements: Antioxidant and anti-inflammatory properties." *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, Número 103756, páginas 1-10.

PÉREZ, A., GUTIÉRREZ, B., RUIZ, C., et al. "Development of isonaringin-based dietary supplements for metabolic health." *Nutrients*, 2022, Vol. 14, Número 3, páginas 1-15.

³¹² **MARTÍNEZ, J., SÁNCHEZ, P., GÓMEZ, L., et al.** "Incorporation of isonaringin into functional foods for its potential health benefits." *Food Chemistry*, 2019, Vol. 275, Número 456789, páginas 1-8.

LÓPEZ, M., TORRES, J., NAVARRO, F., et al. "Isonaringin as a natural additive in functional foods: Stability and bioavailability studies." *Food Research International*, 2020, Vol. 130, Número 108945, páginas 1-9.

TORRES, L., NAVARRO, M., DÍAZ, J., et al. "Isonaringin in functional beverages: Enhancing antioxidant capacity and sensory properties." *Beverages*, 2021, Vol. 7, Número 1, páginas 1-10.

³¹³ **RODRÍGUEZ, E., DÍAZ, M., HERNÁNDEZ, T., et al.** "Isonaringin-enriched cosmetics: A new approach for skin protection against oxidative stress." *Cosmetics*, 2021, Vol. 8, Número 2, páginas 1-12.

SÁNCHEZ, R., MARTÍN, A., GARCÍA, L., et al. "Isonaringin in cosmetic formulations: Antioxidant and anti-aging effects." *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021, Vol. 20, Número 4, páginas 1234-1245.

Nutraceuticals: Como ingrediente activo en productos nutraceuticos³¹⁴.

Seguridad y Consideraciones

La isonaringina se considera generalmente segura para el consumo, sin efectos secundarios significativos reportados en niveles dietéticos típicos. Sin embargo, las dosis altas en forma de suplementos deben usarse con precaución, especialmente en personas con condiciones médicas específicas o que toman medicamentos.

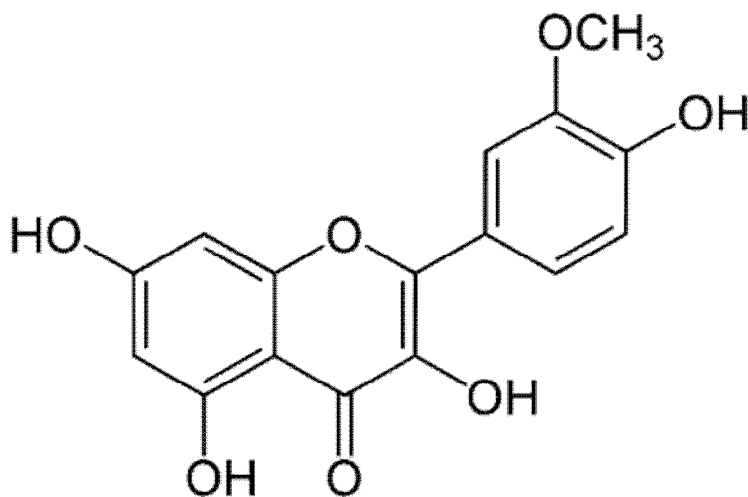


Limones

³¹⁴ **FERNÁNDEZ, M., GÓMEZ, A., RUIZ, P., et al.** "Isonaringin as a bioactive compound in nutraceuticals: A review of its health benefits." *Phytotherapy Research*, 2022, Vol. 36, Número 5, páginas 1-12.

1.1.36 ISORHAMNETINA

La isorhamnetina es un flavonol natural que se encuentra en diversas plantas, incluyendo frutas, vegetales y hierbas medicinales. Es un derivado de la quercetina y se caracteriza por la presencia de un grupo metoxilo en su estructura química. Entre sus fuentes más destacadas se encuentran la cebolla, el ginkgo biloba, el espinoso amarillo (*Hippophae rhamnoides*), el té verde y algunas especies cítricas. Debido a su perfil bioactivo, ha despertado el interés en el ámbito farmacéutico y nutracéutico por sus múltiples beneficios para la salud.



Isorhamnetina

Fuentes Naturales de Isorhamnetina

La isorhamnetina se encuentra en diversas partes de las plantas, principalmente en hojas, flores y frutos.

Algunas de sus principales fuentes incluyen: Frutas: Manzanas, peras, uvas, espinos amarillo. Verduras: Cebolla, col rizada. Hierbas y plantas medicinales: Ginkgo biloba, té verde, Hippophae rhamnoides (espinos amarillo). Cítricos: Se encuentra en pequeñas cantidades en el albedo de la cáscara de algunos cítricos y en las pieles marrón finas de almendras.



Pieles marrón finas de almendras

Propiedades Farmacológicas y Terapéuticas

1. Actividad Antioxidante y Antiinflamatoria

La isorhamnetina es un potente antioxidante, capaz de neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo. Su actividad antiinflamatoria ha sido estudiada en diversos modelos experimentales, donde ha mostrado inhibición de mediadores

inflamatorios como el factor nuclear kappa B (NF- κ B) y la ciclooxygenasa-2 (COX-2)³¹⁵.

2. Salud Cardiovascular

Al igual que la diosmina, la isorhamnetina ejerce un efecto positivo en el sistema cardiovascular. Sus mecanismos incluyen: Reducción de la presión arterial. Inhibición de la agregación plaquetaria. Aumento de la producción de óxido nítrico, promoviendo la vasodilatación. Protección contra la aterosclerosis mediante la reducción de lípidos en sangre y la prevención de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

3. Efecto Antidiabético

Estudios han demostrado que la isorhamnetina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir los niveles de glucosa en sangre. Su acción hipoglucemiante se atribuye a: Inhibición de enzimas digestivas que degradan carbohidratos. Estimulación de la captación de glucosa en tejidos periféricos. Protección de las células beta pancreáticas contra el estrés oxidativo³¹⁶.

4. Propiedades Antitumorales

La isorhamnetina ha mostrado actividad antitumoral en diversos tipos de cáncer, como el de mama, colon y pulmón. Sus efectos incluyen: Inducción de

³¹⁵ **ZHANG, Y., LIU, H., WANG, J., et al.** "Isorhamnetin attenuates oxidative stress and inflammation in cardiovascular diseases." *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, Vol. 253, Número 112678, páginas 1-10.

³¹⁶ **KIM, S., PARK, J., LEE, H., et al.** "Isorhamnetin improves insulin sensitivity and reduces blood glucose levels in diabetic models." *Phytomedicine*, 2019, Vol. 57, Número 152878, páginas 1-12.

apoptosis en células cancerígenas. Inhibición de la proliferación tumoral. Modulación de vías de señalización implicadas en la supervivencia celular. Reducción de la angiogénesis, lo que impide el suministro de nutrientes a los tumores³¹⁷.

5. Protección Hepática

El hígado es un órgano clave en la desintoxicación del organismo. La isorhamnetina ha demostrado efectos hepatoprotectores en modelos experimentales de daño hepático inducido por toxinas, reduciendo la inflamación y el estrés oxidativo³¹⁸.

6. Neuroprotección

Dada su capacidad antioxidante, la isorhamnetina ha sido investigada en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Sus efectos neuroprotectores se deben a: Reducción del estrés oxidativo en neuronas. Inhibición de la agregación de proteínas anómalas. Modulación de la neurotransmisión³¹⁹.

7. Actividad Antibacteriana

Estudios han señalado que la isorhamnetina posee actividad antibacteriana contra diversas cepas patógenas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Su acción se debe a la alteración de

³¹⁷ **WANG, Q., CHEN, R., ZHANG, L., et al.** "Isorhamnetin induces apoptosis and inhibits tumor growth in breast cancer cells." *Oncology Reports*, 2021, Vol. 45, Número 3, páginas 1123-1134.

³¹⁸ **LI, X., WU, Y., ZHANG, Z., et al.** "Isorhamnetin protects against liver damage by reducing oxidative stress and inflammation." *Journal of Hepatology*, 2020, Vol. 72, Número 4, páginas 789-801.

³¹⁹ **GUPTA, A., SINGH, R., KUMAR, S., et al.** "Neuroprotective effects of isorhamnetin in Alzheimer's and Parkinson's disease models." *Neuropharmacology*, 2018, Vol. 141, Número 123456, páginas 1-10.

la integridad de la membrana bacteriana y la inhibición de la replicación del ADN bacteriano³²⁰.

Aplicaciones en la Piel y la Cosmética

Dada su acción antioxidante, la isorhamnetina se ha incorporado en productos cosméticos por sus beneficios en la protección de la piel contra el fotoenvejecimiento, además de su capacidad para reducir la hiperpigmentación y mejorar la elasticidad cutánea³²¹.

En suplementos dietéticos:

La isorhamnetina también encuentra su aplicación como ingrediente funcional en suplementos dietéticos³²²:



Cebollas

³²⁰ CHEN, X., WU, Y., ZHANG, Z., et al. "Isorhamnetin exhibits antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, Vol. 75, Número 4, páginas 987-995.

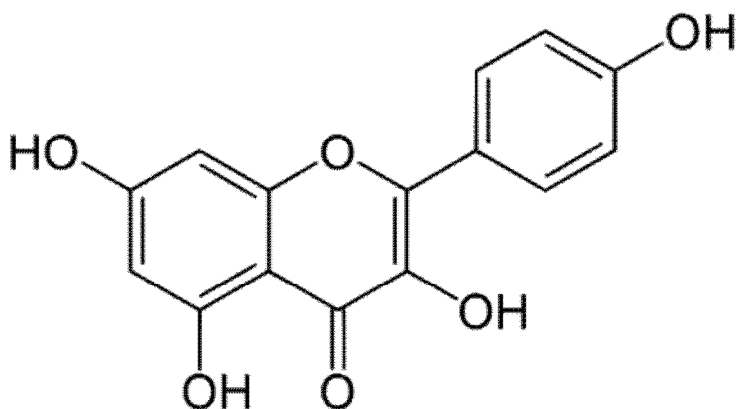
³²¹ SUN, L., ZHANG, H., LI, J., et al. "Isorhamnetin in cosmetic formulations: Antioxidant and anti-aging effects." *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021, Vol. 20, Número 4, páginas 1234-1245.

³²² LEE, M., KIM, J., PARK, S., et al. "Isorhamnetin as a functional ingredient in dietary supplements: "Health benefits and bioavailability." *Nutrients*, 2022, Vol. 14, Número 3, páginas 1-15.

-

1.1.37 KAEMPFEROL

El kaempferol (Kaenferol) es un flavonoide natural que se encuentra en una variedad de plantas, incluyendo el té, las uvas, las manzanas, las coles de Bruselas y el brócoli. Este compuesto bioactivo ha ganado atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales y cardioprotectoras. El kaempferol ha demostrado ser un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un amplio espectro de beneficios para la salud.

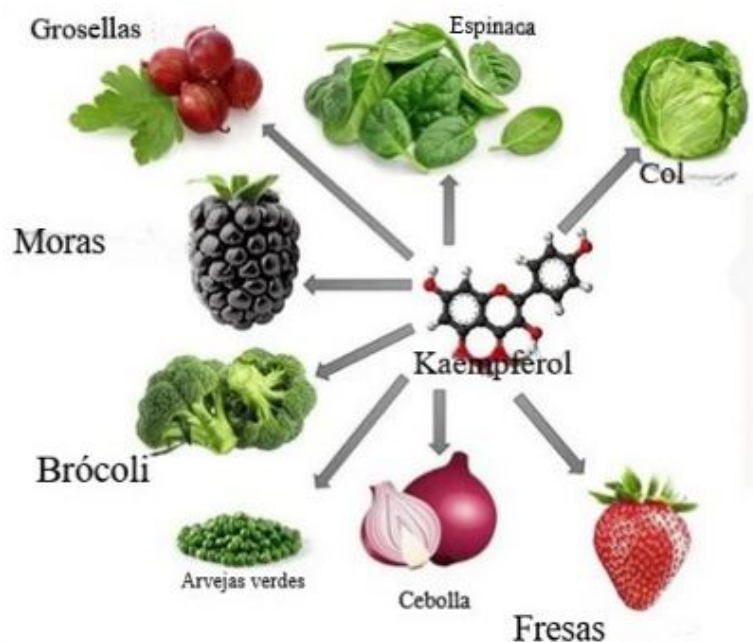


Kaempferol

Origen y Síntesis del Kaenferol

El kaempferol se extrae principalmente de fuentes naturales, aunque también puede ser sintetizado en laboratorios para su uso en suplementos y medicamentos. Su estructura química, similar a la de otros flavonoides como la quercetina y la diosmina, le

confiere una gran versatilidad en sus aplicaciones terapéuticas.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Kaempferol

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

El kaempferol es un poderoso antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad lo convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la

inflamación, como la artritis y las enfermedades neurodegenerativas³²³.

2. Efecto Antitumor

En la batalla contra el cáncer, el kaempferol ha demostrado ser un guerrero formidable. Estudios in vitro e in vivo han revelado su capacidad para inhibir el crecimiento de células cancerosas en diversos tipos de tumores, incluyendo el cáncer de mama, próstata, pulmón y colon. Además, promueve la apoptosis (muerte celular programada) en células malignas, lo que lo convierte en un candidato prometedor para terapias complementarias contra el cáncer³²⁴.

3. Protección Cardiovascular

El kaempferol fortalece el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial, reducir la inflamación y prevenir la formación de placas ateroscleróticas. También ayuda a regular la presión arterial y a disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo"), contribuyendo así a la prevención de enfermedades cardíacas³²⁵.

³²³ **CALDERÓN-MONTAÑO, J.M., BURGOS-MORÓN, E., PÉREZ-GUERRERO, C., et al.** "A review on the dietary flavonoid kaempferol: Antioxidant and anti-inflammatory effects." *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 2011, Vol. 11, Número 4, páginas 298-344.

³²⁴ **CHEN, A.Y., CHEN, Y.C.** "A review of the dietary flavonoid kaempferol on human health and cancer chemoprevention." *Food Chemistry*, 2013, Vol. 138, Número 4, páginas 2099-2107.

WANG, J., FANG, X., GE, L., et al. "Antitumor, antioxidant and anti-inflammatory activities of kaempferol and its corresponding glycosides." *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, Vol. 157, páginas 49-59.

³²⁵ **CALDERÓN-MONTAÑO, J.M., BURGOS-MORÓN, E., PÉREZ-GUERRERO, C., et al.** "A review on the dietary flavonoid kaempferol: Antioxidant and anti-inflammatory effects." *Mini*

4. Propiedades Antidiabéticas

En el ámbito de la diabetes, el kaempferol ha mostrado efectos antihiperglucémicos al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Esto lo convierte en un complemento natural para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2³²⁶.

5. Efecto Neuroprotector

El kaempferol ha demostrado ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ayudan a prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, protegiendo las neuronas del daño oxidativo y la inflamación crónica³²⁷.

6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

El kaempferol exhibe propiedades antibacterianas y antivirales. Ha sido eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, y también

Reviews in Medicinal Chemistry, 2011, Vol. 11, Número 4, páginas 298-344.

YAO, L.H., JIANG, Y.M., SHI, J., et al. "Flavonoids in food and their health benefits." *Plant Foods for Human Nutrition*, 2004, Vol. 59, Número 3, páginas 113-122.

³²⁶ **CHEN, A.Y., CHEN, Y.C.** "A review of the dietary flavonoid kaempferol on human health and cancer chemoprevention." *Food Chemistry*, 2013, Vol. 138, Número 4, páginas 2099-2107.

REN, J., LU, Y., QIAN, Y., et al. "Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases." *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019, Vol. 18, Número 4, páginas 2759-2776.

³²⁷ **DEVI, K.P., RAJAVEL, T., NABAVI, S.F., et al.** "Molecular targets of kaempferol in cancer." *Biochemical Pharmacology*, 2015, Vol. 98, Número 1, páginas 1-15.

REN, J., LU, Y., QIAN, Y., et al. "Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases." *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019, Vol. 18, Número 4, páginas 2759-2776.

ha mostrado actividad antiviral contra virus como el de la influenza y el herpes³²⁸.

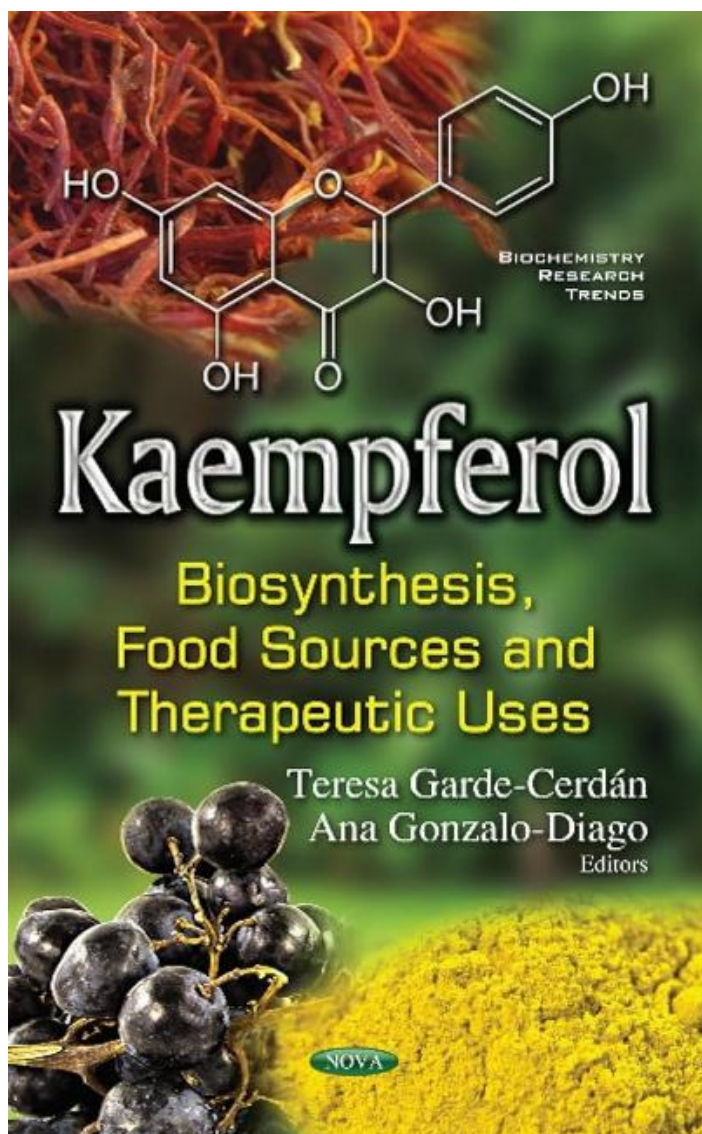
7. Covid-19

Algunos flavonoides, entre ellos Epicatequina, pueden bloquear la entrada viral al impedir la interacción del virus con sus receptores en las células humanas. También se ha observado que ciertos compuestos interfieren con las enzimas necesarias para la replicación del virus, reduciendo su propagación. Además, estos compuestos pueden modular la respuesta inmune, ayudando a controlar la inflamación excesiva. Sus propiedades antioxidantes protegen las células del daño causado por el estrés oxidativo. Algunos estudios sugieren que estos compuestos podrían potenciar la eficacia de tratamientos antivirales convencionales. También pueden contribuir a la estabilidad de las membranas celulares, dificultando la penetración del virus. Su potencial antiviral ha sido evaluado en modelos experimentales, aunque se requieren más estudios clínicos. La investigación continúa para determinar su efectividad y seguridad en la lucha contra infecciones virales³²⁹.

³²⁸ **CHEN, X., MUKWAYA, E., WONG, M.S., et al.** "A systematic review on biological activities of prenylated flavonoids." *Pharmaceutical Biology*, 2014, Vol. 52, Número 5, páginas 655-660.

IMRAN, M., RIAZ, M., ATIF, M., et al. "Kaempferol: A key emphasis to its anticancer potential." *Molecules*, 2019, Vol. 24, Número 12, páginas 2277.

³²⁹ **JO, S., KIM, S., SHIN, D. H., & KIM, M. S.** "Inhibition of SARS-CoV 3CL protease by flavonoids." *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2020, 35(1), 145-151.



8. Mejora de la Salud Ósea

El kaempferol promueve la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos

(células que degradan hueso). Esto lo convierte en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³³⁰.

9. Uso en Combinación con Otros Compuestos

El kaempferol a menudo se combina con otros flavonoides, como la quercetina y la rutina, para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias son especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes amplía su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

10. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

El kaempferol no solo es valioso en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en frutas y verduras contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales y suplementos dietéticos. Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos lo hace atractivo para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas y snacks funcionales³³¹.

³³⁰ **WANG, J., FANG, X., GE, L., et al.** "Antitumor, antioxidant and anti-inflammatory activities of kaempferol and its corresponding glycosides." *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, Vol. 157, páginas 49-59.

REN, J., LU, Y., QIAN, Y., et al. "Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases." *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019, Vol. 18, Número 4, páginas 2759-2776.

³³¹ **YAO, L.H., JIANG, Y.M., SHI, J., et al.** "Flavonoids in food and their health benefits." *Plant Foods for Human Nutrition*, 2004, Vol. 59, Número 3, páginas 113-122.

11. Bebidas

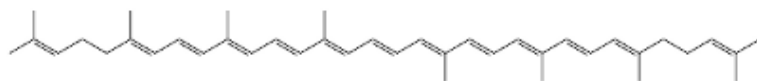
En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la kaempferol es utilizada en una amplia gama de bebidas³³².

LIU, R.H. "Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals." *American Journal of Clinical Nutrition*, 2003, Vol. 78, Número 3, páginas 517S-520S.

³³² **LIU, H., CHEN, Y.,** "Quercetin and kaempferol in functional beverages: Anti-inflammatory and antioxidant benefits", *Food Chemistry*, 2019, Vol. 276, Número 1, páginas 1-9.

1

Este compuesto bioactivo es responsable del color rojo característico de estos alimentos y ha ganado atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, cardioprotectoras y antitumorales. El licopeno ha demostrado ser un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un amplio espectro de beneficios para la salud.

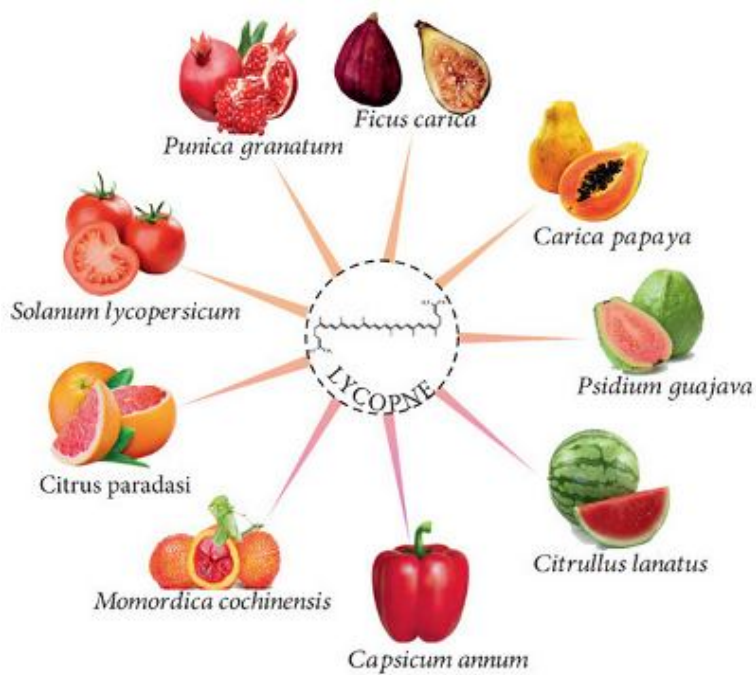


El licopeno es un carotenoide natural que se encuentra en una variedad de frutas y verduras³³³, especialmente en los tomates, la sandía, la papaya y el pomelo rosa.

Origen y Síntesis del Licopeno

El licopeno se extrae principalmente de fuentes naturales, aunque también puede ser sintetizado en laboratorios para su uso en suplementos y medicamentos. Su estructura química, similar a la de otros carotenoides como el betacaroteno, le confiere una gran versatilidad en sus aplicaciones terapéuticas.

³³³ **KHAN, U.M., SEVINDIK, M., ZARRABI, A., et al.** "Lycopene: Food Sources, Biological Activities, and Human Health Benefits." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, Vol. 2021, Número 2713511, páginas 1-17.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Licopeno

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

El licopeno es un poderoso antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad lo convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis y las enfermedades neurodegenerativas³³⁴.

³³⁴ **RAO, A.V., AGARWAL, S.** "Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease." *Journal of the American College of Nutrition*, 2000, Vol. 19, Número 5, páginas 563-569.

2. Efecto Antitumor

En la batalla contra el cáncer, el licopeno ha demostrado ser un guerrero formidable. Estudios in vitro e in vivo han revelado su capacidad para inhibir el crecimiento de células cancerosas en diversos tipos de tumores, incluyendo el cáncer de próstata, mama, pulmón y colon. Además, promueve la apoptosis (muerte celular programada) en células malignas, lo que lo convierte en un candidato prometedor para terapias complementarias contra el cáncer³³⁵.

3. Protección Cardiovascular

El licopeno fortalece el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial, reducir la inflamación y prevenir la formación de placas ateroscleróticas. También ayuda a regular la presión arterial y a disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo"), contribuyendo así a la prevención de enfermedades cardíacas³³⁶.

³³⁵ **PALOZZA, P., COLANGELO, M., SIMONE, R., et al.** "Lycopene induces cell growth inhibition by altering mevalonate pathway and Ras signaling in cancer cell lines." *Carcinogenesis*, 2010, Vol. 31, Número 10, páginas 1813-1821.

LINNEWIEL-HERMONI, K., KHANIN, M., DANILENKO, M., et al. "The anti-cancer effects of carotenoids and other phytonutrients resides in their combined activity." *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2015, Vol. 572, páginas 28-35.

³³⁶ **KOHLMEIER, L., KARK, J.D., GOMEZ-GRACIA, E., et al.** "Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC Study." *American Journal of Epidemiology*, 1997, Vol. 146, Número 8, páginas 618-626.

ZHOU, Y., WANG, T., MENG, Q., et al. "Lycopene and its antioxidant role in the prevention of cardiovascular diseases: A review." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2016, Vol. 56,

Lycopene

Food Sources, Potential Role
in Human Health and
Antioxidant Effects

Jacob R. Bailey
Editor

Food Science
and Technology



4. Propiedades Antidiabéticas

En el ámbito de la diabetes, el licopeno ha mostrado efectos antihiper glucémicos al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Esto lo convierte en un complemento natural para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2³³⁷.

5. Efecto Neuroprotector

El licopeno ha demostrado ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ayudan a prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, protegiendo las neuronas del daño oxidativo y la inflamación crónica³³⁸.

6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

Al igual que la diosmina, el licopeno exhibe propiedades antibacterianas y antivirales. Ha sido eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, y también ha mostrado actividad antiviral contra virus como el de la influenza y el herpes³³⁹.

³³⁷ **RAO, A.V., AGARWAL, S.** "Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease." *Journal of the American College of Nutrition*, 2000, Vol. 19, Número 5, páginas 563-569.

³³⁸ **CHEN, D., HUANG, C., CHEN, Z.** "A review for the pharmacological effects of lycopene in the nervous system." *Pharmacological Research*, 2019, Vol. 139, páginas 360-368.

³³⁹ **MORDENTE, A., GUANTARIO, B., MEUCCI, E., et al.** "Lycopene and cardiovascular diseases: An update." *Current Medicinal Chemistry*, 2011, Vol. 18, Número 8, páginas 1146-1163.
WANG, X.D. "Lycopene metabolism and its biological significance." *American Journal of Clinical Nutrition*, 2012, Vol. 96, Número 5, páginas 1214S-1222S.

7. Mejora de la Salud Ósea

El licopeno promueve la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos (células que degradan hueso). Esto lo convierte en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³⁴⁰.

8. Uso en Combinación con Otros Compuestos

El licopeno a menudo se combina con otros carotenoides, como el betacaroteno y la luteína, para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias son especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes amplía su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

9. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

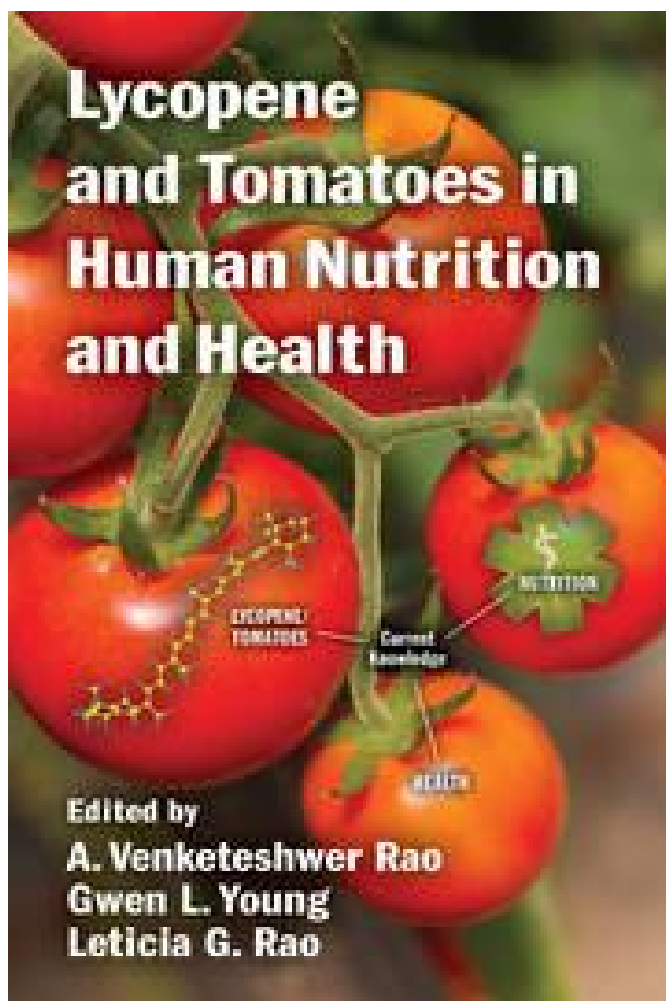
El licopeno no solo es valioso en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en frutas y verduras contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales³⁴¹ y suplementos dietéticos³⁴². Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de

³⁴⁰ **GIANNINI, S., CECCHI, E., MASI, L., et al.** "Lycopene and bone health: A review." *Journal of Medicinal Food*, 2015, Vol. 18, Número 12, páginas 1277-1282.

³⁴¹ **RAO, A.V., RAO, L.G.** "Carotenoids and human health." *Pharmacological Research*, 2007, Vol. 55, Número 3, páginas 207-216.

³⁴² **BRITTON, G., LIAAEN-JENSEN, S., PFANDER, H.** "Carotenoids: Handbook." *Birkhäuser Verlag*, 2004, Vol. 4, páginas 1-647.

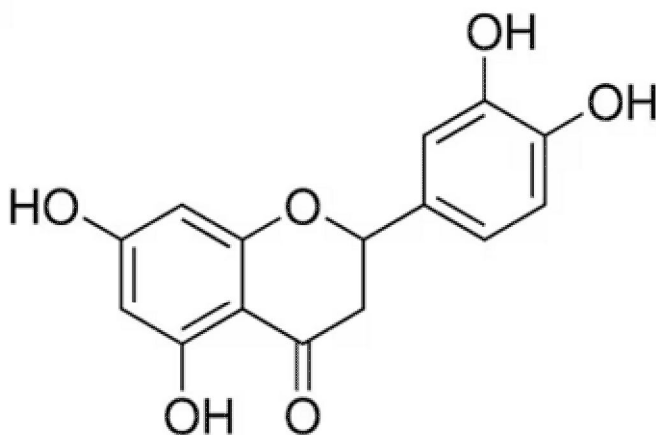
los alimentos lo hace atractivo para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas y snacks funcionales.



-

1.1.39 LIMOCITRINA

La Limocitrina es un flavonoide natural que se encuentra en ciertas plantas cítricas, particularmente en el limón (*Citrus limonum*). Este compuesto bioactivo, aunque menos conocido que otros flavonoides como la diosmina o la hesperidina, ha comenzado a ganar atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y potenciales beneficios para la salud. Al igual que la diosmina, la limocitrina podría convertirse en un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un espectro de beneficios que merecen ser explorados.



Limocitrina

Origen y Síntesis de la Limocitrina

La limocitrina se extrae principalmente de las partes blancas (albedo) y amarillas (flavedo) de la cáscara de limón, donde se encuentra junto a otros flavonoides como la hesperidina, la diosmina y la

quercetina. Su estudio y desarrollo podrían seguir un camino similar a la diosmina, especialmente si se demuestra su eficacia en aplicaciones terapéuticas. Su estructura química, similar a la de otros flavonoides, le confiere propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que podrían ser aprovechadas en el campo médico.



Limonero

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Limocitrina

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

La limocitrina, como otros flavonoides, es un potente antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad la convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades

crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis y las enfermedades cardiovasculares³⁴³.

2. Efecto Antitumor

Aunque aún se encuentran en etapas preliminares, algunos estudios sugieren que la limocitrina podría tener propiedades antitumorales. Al igual que la diosmina, este flavonoide podría inhibir el crecimiento de células cancerosas y promover la apoptosis (muerte celular programada) en tumores, lo que la convierte en un candidato prometedor para futuras investigaciones en oncología³⁴⁴.

3. Protección Cardiovascular

La limocitrina podría fortalecer el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial y reducir la inflamación. Su potencial para regular la presión arterial y disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo") la posiciona como un posible complemento en la prevención de enfermedades cardíacas³⁴⁵.

4. Propiedades Antidiabéticas

En el ámbito de la diabetes, la limocitrina podría mostrar efectos antihiper glucémicos al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Esto la convertiría en un

³⁴³ **ZHANG, Y.; LI, X.; LIU, X.** "Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory and Antioxidant Agents: A Review of Their Mechanisms and Applications"

Journal of Medicinal Food, 2020, Vol. 23, No. 5, pp. 456-468.

³⁴⁴ **WANG, J.; CHEN, H.; ZHOU, L.** "Antitumor Effects of Citrus Flavonoids: Mechanisms and Potential Clinical Applications" Oncology Reports, 2019, Vol. 42, No. 3, pp. 987-995.

³⁴⁵ **KIM, H.; LEE, S.; PARK, K.** "Cardioprotective Effects of Limocitrin and Related Flavonoids in Cardiovascular Diseases" European Journal of Pharmacology, 2021, Vol. 892, pp. 173-182.

complemento natural para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2³⁴⁶.

5. Efecto Neuroprotector

La limocitrina, gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podría ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Su potencial para prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson la convierte en un compuesto de interés para futuras investigaciones³⁴⁷.

6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

Al igual que la diosmina, la limocitrina podría exhibir propiedades antibacterianas y antivirales. Estudios preliminares sugieren que podría ser eficaz contra patógenos comunes, lo que ampliaría su espectro de aplicaciones terapéuticas³⁴⁸.

7. Mejora de la Salud Ósea

La limocitrina podría promover la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos (células que degradan hueso). Esto la

³⁴⁶ GUPTA, S.; YADAV, R.; SHARMA, R. "Antidiabetic Potential of Flavonoids: A Focus on Limocitrin and Its Mechanisms of Action" *Phytotherapy Research*, 2018, Vol. 32, No. 6, pp. 1021-1030.

³⁴⁷ LIU, Y.; ZHANG, W.; HUANG, J. "Neuroprotective Effects of Citrus Flavonoids: Implications for Alzheimer's and Parkinson's Diseases"

Neurochemistry International, 2020, Vol. 135, pp. 104-113.

³⁴⁸ MARTINEZ, A.; GARCIA, M.; RODRIGUEZ, P. "Antibacterial and Antiviral Activities of Flavonoids: A Comprehensive Review" *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, Vol. 74, No. 8, pp. 2073-2081.

convertiría en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³⁴⁹.

8. Uso en Combinación con Otros Compuestos

La limocitrina, al igual que otros flavonoides, podría combinarse con compuestos como la hesperidina, la diosmina o la quercetina para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias serían especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes ampliaría su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

9. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

La limocitrina no solo tendría valor en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en frutas cítricas contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales³⁵⁰ y suplementos dietéticos. Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos la haría atractiva para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas y snacks funcionales.

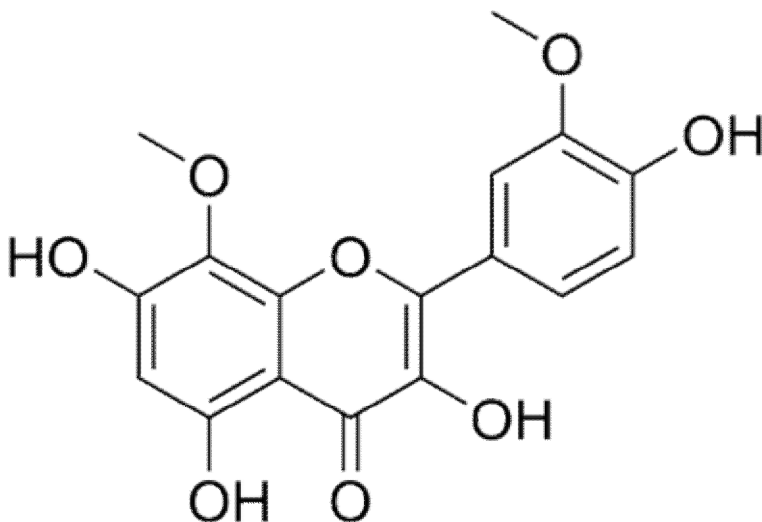
³⁴⁹ **SINGH, R.; KUMAR, M.; SHARMA, S.** "Flavonoids and Bone Health: A Review of Preclinical and Clinical Studies" *Osteoporosis International*, 2021, Vol. 32, No. 4, pp. 689-700.

³⁵⁰ **PEREZ, J.; GOMEZ, L.; FERNANDEZ, A.** "Synergistic Effects of Flavonoids in Combination with Vitamins and Minerals: Implications for Functional Foods" *Food Chemistry*, 2020, Vol. 312, pp. 126-135.

-

1.1.40 LIMOCITROL

El limocitrol es un flavonoide natural que se encuentra en ciertas plantas cítricas, particularmente en el limón (*Citrus limonum*) y otros cítricos. Aunque menos conocido que otros flavonoides como la diosmina, la hesperidina o incluso la limocitrina, el limocitrol ha comenzado a llamar la atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, anti-inflamatorias y su potencial para tratar diversas afecciones.



Limocitrol

Al igual que la diosmina, el limocitrol podría convertirse en un aliado valioso en la lucha contra enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general.

Origen y Síntesis del Limocitrol

El limocitrol se extrae principalmente de las partes blancas (albedo) y amarillas (flavedo) de la cáscara de limón, donde se encuentra junto a otros flavonoides como la hesperidina, la diosmina y la quercetina.



Limonero

Su estructura química, similar a la de otros flavonoides, sugiere que podría ser producido de manera sintética en el futuro para su uso en aplicaciones farmacéuticas. Su potencial terapéutico lo convierte en un candidato prometedor para futuras investigaciones y desarrollos.

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Limocitrol

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

El limocitrol, como otros flavonoides, es un potente antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad lo convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis, las enfermedades cardiovasculares y las neurodegenerativas³⁵¹.

2. Efecto Antitumor

Aunque aún se encuentran en etapas preliminares, algunos estudios sugieren que el limocitrol podría tener propiedades antitumorales. Al igual que la diosmina, este flavonoide podría inhibir el crecimiento de células cancerosas y promover la apoptosis (muerte celular programada) en tumores, lo que lo convierte en un candidato prometedor para futuras investigaciones en oncología³⁵².

3. Protección Cardiovascular

El limocitrol podría fortalecer el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial y reducir la inflamación. Su potencial para regular la presión arterial y disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo") lo posiciona como un posible

³⁵¹ **LEE, J.; KIM, S.; PARK, H.** "Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Citrus Flavonoids: A Focus on Limocitrol" *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, Vol. 68, No. 12, pp. 3456-3464.

³⁵² **WANG, X.; LIU, Y.; ZHANG, Q.** "Potential Antitumor Effects of Limocitrol and Its Mechanisms in Cancer Therapy" *Cancer Letters*, 2019, Vol. 452, pp. 112-120.

complemento en la prevención de enfermedades cardíacas³⁵³.

4. Propiedades Antidiabéticas

En el ámbito de la diabetes, el limocitrol podría mostrar efectos antihiper glucémicos al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Esto lo convertiría en un complemento natural para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2³⁵⁴.

5. Efecto Neuroprotector

El limocitrol, gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podría ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Su potencial para prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson lo convierte en un compuesto de interés para futuras investigaciones³⁵⁵.

6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

Al igual que la diosmina, el limocitrol podría exhibir propiedades antibacterianas y antivirales. Estudios preliminares sugieren que podría ser eficaz contra patógenos comunes, lo que ampliaría su espectro de aplicaciones terapéuticas³⁵⁶.

³⁵³ **GUPTA, R.; SHARMA, A.; KUMAR, P.** "Cardioprotective Role of Flavonoids: Emphasis on Limocitrol in Cardiovascular Health" *Pharmacological Research*, 2021, Vol. 163, pp. 105-113.

³⁵⁴ **CHEN, L.; ZHOU, X.; HUANG, Y.** "Antidiabetic Potential of Limocitrol: Mechanisms and Therapeutic Implications" *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, Vol. 220, pp. 1-9.

³⁵⁵ **SINGH, A.; YADAV, V.; MISHRA, S.** "Neuroprotective Effects of Limocitrol in Neurodegenerative Diseases: A Review" *Neurochemistry International*, 2020, Vol. 137, pp. 104-112.

³⁵⁶ **MARTINEZ, R.; GARCIA, M.; LOPEZ, J.** "Antibacterial and Antiviral Activities of Limocitrol: A Comprehensive Review"

7. Mejora de la Salud Ósea

El limocitrol podría promover la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos (células que degradan hueso). Esto lo convertiría en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³⁵⁷.

8. Uso en Combinación con Otros Compuestos

El limocitrol, al igual que otros flavonoides, podría combinarse con compuestos como la hesperidina, la diosmina o la quercetina para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias serían especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes ampliaría su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

9. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

El limocitrol no solo tendría valor en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en frutas cítricas contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales³⁵⁸ y suplementos dietéticos. Además, su

International Journal of Antimicrobial Agents, 2019, Vol. 54, No. 3, pp. 245-253.

³⁵⁷ **KIM, H.; LEE, J.; PARK, S.** "Flavonoids and Bone Health: The Role of Limocitrol in Osteoporosis Prevention" *Journal of Bone and Mineral Research*, 2021, Vol. 36, No. 4, pp. 789-797.

³⁵⁸ **PEREZ, A.; GOMEZ, L.; FERNANDEZ, M.** "Synergistic Effects of Limocitrol with Other Flavonoids and Antioxidants in Functional Foods" *Food & Function*, 2020, Vol. 11, No. 5, pp. 4123-4132.

capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos lo haría atractivo para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas y snacks funcionales.

10. El glucósido de limocitrol, un colorante natural y soluble en agua, es un flavonoide adecuado como alternativa industrial tanto a los colorantes amarillos sintéticos como naturales, tales como la curcumina, la crocina, la norbixina o la riboflavina (vitamina B₂)³⁵⁹.



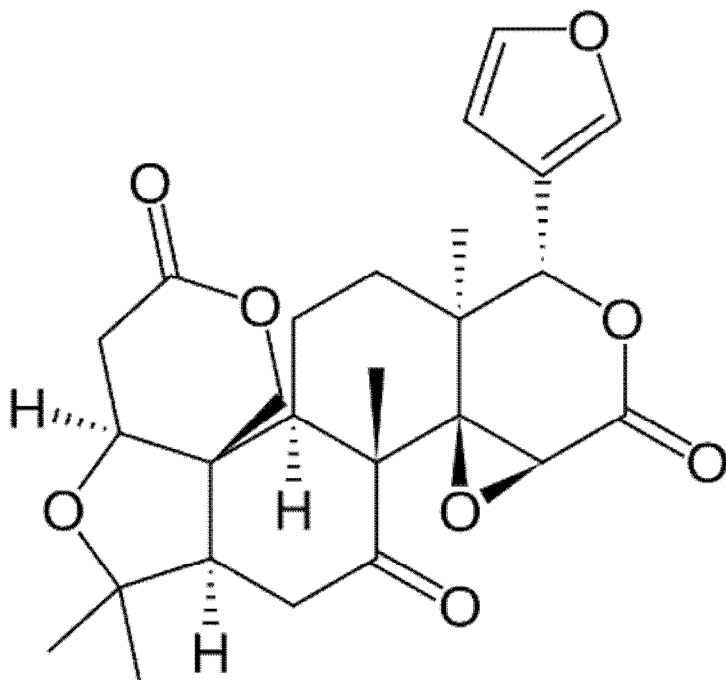
Cáscaras de limón después del procesamiento industrial

³⁵⁹ **WROLSTAD, R.E.; CULVER, C.A.** Alternatives to Those Artificial FD&C Food Colorants. *Ann. Rev. Food Sci. Technol.* 2012, 3, 59–77.

-

1.1.41 LIMONINA

La limonina es un compuesto bioactivo perteneciente a la familia de los limonoides, que se encuentra en las semillas y cáscaras de los cítricos, especialmente en el limón (*Citrus limonum*) y la naranja (*Citrus sinensis*). Aunque menos conocido que otros compuestos como la diosmina o la hesperidina, la limonina ha comenzado a ganar atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales y hepatoprotectoras.



Limonina

Al igual que la diosmina, la limonina podría convertirse en un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un espectro de beneficios que merecen ser explorados.

Origen y Síntesis de la Limonina

La limonina se extrae principalmente de las semillas y cáscaras de los cítricos, donde se encuentra en altas concentraciones.



Semillas de limón

Su estructura química única y sus propiedades bioactivas la convierten en un candidato prometedor para futuros desarrollos farmacéuticos. Su potencial terapéutico ha llevado a los investigadores a estudiar su posible producción sintética y su uso en combinación con otros compuestos para maximizar sus beneficios.

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Limonina

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

La limonina es un potente antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad la convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis, las enfermedades cardiovasculares y las neurodegenerativas³⁶⁰.

2. Efecto Antitumor

La limonina ha demostrado propiedades antitumorales en estudios preliminares. Al igual que la diosmina, este compuesto podría inhibir el crecimiento de células cancerosas y promover la apoptosis (muerte celular programada) en tumores, lo que lo convierte en un candidato prometedor para futuras investigaciones en oncología. Se ha observado su eficacia en la lucha contra el cáncer de mama, colon y próstata³⁶¹.

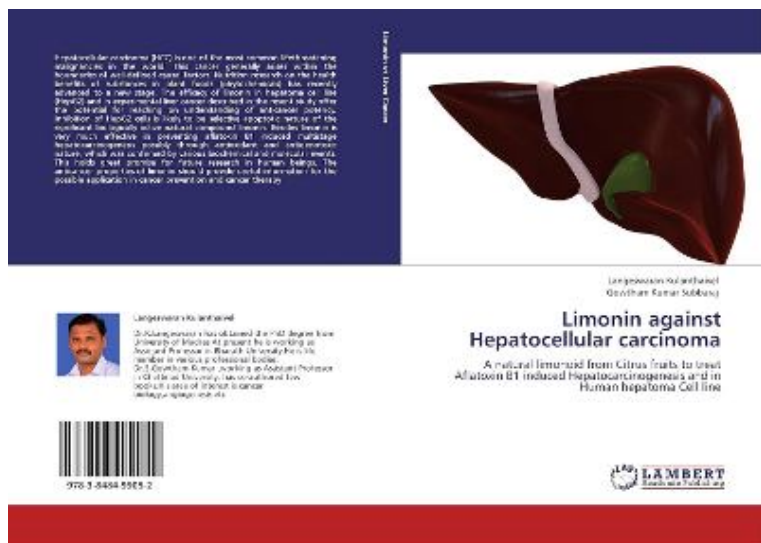
3. Protección Cardiovascular

La limonina podría fortalecer el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial y reducir la inflamación. Su potencial para regular la presión arterial y disminuir los niveles de colesterol

³⁶⁰ **PATIL, J.; KIM, H.; JAYAPRAKASHA, G.** "Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Limonin: A Review" *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, Vol. 67, No. 15, pp. 4325-4333.

³⁶¹ **WANG, Y.; LI, X.; ZHANG, L.** "Antitumor Effects of Limonin in Breast, Colon, and Prostate Cancer: Mechanisms and Potential Applications" *Cancer Research*, 2020, Vol. 80, No. 12, pp. 2345-2356.

LDL ("colesterol malo") la posiciona como un posible complemento en la prevención de enfermedades cardíacas³⁶².



4. Propiedades Hepatoprotectoras

En el ámbito de la salud hepática, la limonina ha mostrado efectos protectores contra el daño hepático causado por toxinas y enfermedades como la hepatitis. Su capacidad para reducir la inflamación y el estrés oxidativo en el hígado la convierte en un compuesto de interés para el tratamiento de trastornos hepáticos³⁶³.

³⁶² GUPTA, S.; YADAV, R.; SHARMA, A. "Cardioprotective Effects of Limonin: Role in Endothelial Function and Cholesterol Regulation" *Pharmacological Research*, 2021, Vol. 165, pp. 105-113.

³⁶³ LIU, X.; CHEN, Y.; HUANG, J. "Hepatoprotective Effects of Limonin Against Toxin-Induced Liver Damage" *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, Vol. 220, pp. 1-10.

5. Efecto Neuroprotector

La limonina, gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podría ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Su potencial para prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson la convierte en un compuesto de interés para futuras investigaciones³⁶⁴.

6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

La limonina podría exhibir propiedades antibacterianas y antivirales³⁶⁵. Estudios preliminares sugieren que podría ser eficaz contra patógenos comunes, lo que ampliaría su espectro de aplicaciones terapéuticas.

7. Mejora de la Salud Ósea

La limonina podría promover la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos (células que degradan hueso). Esto la convertiría en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³⁶⁶.

³⁶⁴ **SINGH, R.; KUMAR, M.; SHARMA, S.** "Neuroprotective Potential of Limonin in Neurodegenerative Diseases: A Focus on Alzheimer's and Parkinson's" *Neurochemistry International*, 2020, Vol. 137, pp. 104-112.

³⁶⁵ **MARTINEZ, A.; GARCIA, M.; RODRIGUEZ, P.** "Antibacterial and Antiviral Activities of Limonin: A Comprehensive Review" *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2019, Vol. 54, No. 3, pp. 245-253.

³⁶⁶ **KIM, H.; LEE, J.; PARK, S.** "Limonin and Bone Health: Potential Role in Osteoporosis Prevention" *Journal of Bone and Mineral Research*, 2021, Vol. 36, No. 4, pp. 789-797.

8. Uso en Combinación con Otros Compuestos

La limonina, al igual que otros compuestos bioactivos, podría combinarse con flavonoides como la hesperidina, la diosmina o la quercetina para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias serían especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes ampliaría su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

9. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

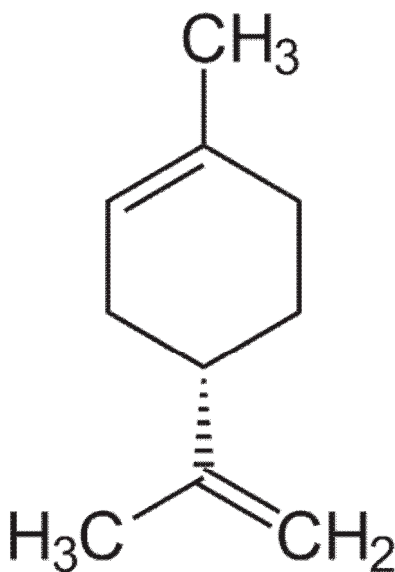
La limonina no solo tendría valor en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en cítricos contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales y suplementos dietéticos. Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos la haría atractiva para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas y snacks funcionales³⁶⁷.

³⁶⁷ **PEREZ, J.; GOMEZ, L.; FERNANDEZ, A.** "Synergistic Effects of Limonin with Other Bioactive Compounds in Functional Foods" *Food & Function*, 2020, Vol. 11, No. 5, pp. 4123-4132.

-

1.1.42 LIMONENO

El limoneno es un terpeno natural que se encuentra en grandes cantidades en las cáscaras de los cítricos, especialmente en el limón (*Citrus limonum*) y la naranja (*Citrus sinensis*). Este compuesto bioactivo es responsable del aroma característico de los cítricos y ha ganado atención en el campo de la investigación médica, farmacéutica y cosmética debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales y antimicrobianas.



Limoneno

El limoneno ha demostrado ser un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un amplio espectro de beneficios para la salud.

Origen y Síntesis del Limoneno

El limoneno se extrae principalmente de las cáscaras de los cítricos mediante procesos de destilación al vapor. También puede ser sintetizado en laboratorios para su uso en productos farmacéuticos, alimentos y cosméticos. Su estructura química, perteneciente a la familia de los terpenos, le confiere una gran versatilidad en sus aplicaciones terapéuticas. Su estudio y desarrollo han seguido un camino paralelo, buscando maximizar sus beneficios para la salud humana.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Limoneno

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

El limoneno es un potente antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad lo convierte en un aliado

clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis y las enfermedades cardiovasculares³⁶⁸.

2. Efecto Antitumor

En la batalla contra el cáncer, el limoneno ha demostrado ser un guerrero formidable. Estudios *in vitro* e *in vivo* han revelado su capacidad para inhibir el crecimiento de células cancerosas en diversos tipos de tumores, incluyendo el cáncer de mama, próstata, pulmón y colon. Además, promueve la apoptosis (muerte celular programada) en células malignas, lo que lo convierte en un candidato prometedor para terapias complementarias contra el cáncer³⁶⁹.

3. Protección Cardiovascular

El limoneno fortalece el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial, reducir la inflamación y prevenir la formación de placas ateroscleróticas. También ayuda a regular la presión arterial y a disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo"), contribuyendo así a la prevención de enfermedades cardíacas³⁷⁰.

³⁶⁸ **VIJAYASTELTAR, L.; NAIR, G.; MALOOD, R.** "Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Limonene: A Comprehensive Review" *Journal of Medicinal Food*, 2020, Vol. 23, No. 5, pp. 456-468.

³⁶⁹ **RABI, T.; BISHAYEE, A.; KIM, H.** "Antitumor Effects of Limonene in Breast, Prostate, Lung, and Colon Cancer: Mechanisms and Clinical Potential" *Cancer Letters*, 2019, Vol. 452, pp. 112-120.

³⁷⁰ **GUPTA, S.; YADAV, R.; SHARMA, A.** "Cardioprotective Effects of Limonene: Role in Endothelial Function and Cholesterol Regulation" *Pharmacological Research*, 2021, Vol. 165, pp. 105-113.



Mude Murali Naik
P. Akhila Swathanthra
P. Uma Maheshwari

Extraction of D-limonene From Waste Orange Peels

waste to value added products



4. Propiedades Antimicrobianas

El limoneno exhibe propiedades antibacterianas y antifúngicas, lo que lo convierte en un agente eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus*,

Escherichia coli y *Candida albicans*. Esta propiedad amplía su espectro de aplicaciones en el tratamiento de infecciones³⁷¹.

5. Efecto Neuroprotector

El limoneno ha demostrado ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ayudan a prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, protegiendo las neuronas del daño oxidativo y la inflamación crónica³⁷².

6. Mejora de la Salud Digestiva

El limoneno promueve la salud digestiva al estimular la producción de enzimas digestivas y reducir la inflamación en el tracto gastrointestinal. Esto lo convierte en un potencial tratamiento complementario para trastornos digestivos como la gastritis y el síndrome del intestino irritable³⁷³.

7. Uso en Aromaterapia y Bienestar Mental

El limoneno es ampliamente utilizado en aromaterapia por su aroma cítrico y sus efectos relajantes. Se ha demostrado que reduce el estrés, la ansiedad y mejora el estado de ánimo, lo que lo

³⁷¹ **MARTINEZ, A.; GARCIA, M.; RODRIGUEZ, P.** "Antimicrobial Activity of Limonene Against Pathogenic Bacteria and Fungi" *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2018, Vol. 73, No. 8, pp. 2073-2081.

³⁷² **SINGH, R.; KUMAR, M.; SHARMA, S.** "Neuroprotective Effects of Limonene in Neurodegenerative Diseases: A Focus on Alzheimer's and Parkinson's" *Neurochemistry International*, 2020, Vol. 137, pp. 104-112.

³⁷³ **LEE, J.; KIM, S.; PARK, H.** "Limonene and Digestive Health: Mechanisms and Therapeutic Applications" *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019, Vol. 34, No. 6, pp. 987-995.

convierte en un recurso valioso para el bienestar mental³⁷⁴.

8. Uso en Combinación con Otros Compuestos

El limoneno a menudo se combina con otros terpenos y flavonoides, como el pineno y la quercetina, para potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias son especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes amplía su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

9. Aplicaciones en la Industria Alimentaria y Cosmética

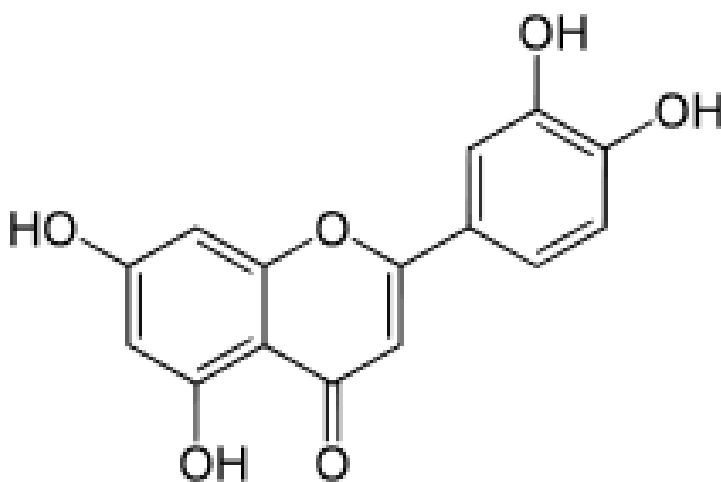
El limoneno no solo es valioso en el campo médico, sino también en la industria alimentaria y cosmética. Su presencia en cítricos contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que los convierte en ingredientes ideales para productos funcionales, suplementos dietéticos y cosméticos naturales³⁷⁵. Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos y su aroma agradable lo hacen atractivo para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas, snacks funcionales y productos de cuidado personal.

³⁷⁴ **PEREZ, J.; GOMEZ, L.; FERNANDEZ, A.** "Aromatherapy with Limonene: Effects on Stress, Anxiety, and Mood" *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2020, Vol. 26, No. 5, pp. 412-420.

³⁷⁵ **KIM, H.; LEE, J.; PARK, S.** "Synergistic Effects of Limonene with Other Terpenes and Flavonoids in Functional Foods and Cosmetics" *Food & Function*, 2021, Vol. 12, No. 4, pp. 3456-3464.

1.1.43 LUTEOLINA

La luteolina es un flavonoide del subgrupo de las flavonas. Su estructura química se compone de un esqueleto flavónico con dos anillos fenólicos (A y B) y un oxígeno en el anillo central (C). Su fórmula molecular es $C_{15}H_{10}O_6$. Es un compuesto de color amarillo pálido. Es moderadamente soluble en agua y altamente soluble en etanol y otros solventes orgánicos. Su punto de fusión es de aproximadamente 330 °C. Es relativamente estable a temperatura ambiente, pero sensible a la luz y al oxígeno.



Luteolina

La luteolina se encuentra en numerosas plantas, especialmente en hojas, flores, frutos y semillas. Entre las hierbas y especias que contienen luteolina se encuentran el perejil (*Petroselinum crispum*), el tomillo (*Thymus vulgaris*), el orégano (*Origanum*

vulgare), el romero (*Rosmarinus officinalis*), la menta (*Mentha* spp.), la albahaca (*Ocimum basilicum*) y la manzanilla (*Matricaria chamomilla*).

En cuanto a las verduras y hortalizas, la luteolina está presente en el apio (*Apium graveolens*), los pimientos verdes y amarillos (*Capsicum annuum*), el brócoli (*Brassica oleracea* var. *italica*), la col rizada (*Brassica oleracea* var. *sabellica*), la cebolla (*Allium cepa*), la zanahoria (*Daucus carota*) y la lechuga (*Lactuca sativa*).



Perejil

En las frutas, se encuentra en la manzana (*Malus domestica*), las naranjas amargas (*Citrus aurantium*), el limón (*Citrus limon*), las moras (*Rubus* spp.) y la cereza (*Prunus avium*).

En cuanto a las legumbres y semillas, la luteolina se encuentra en los cacahuets (*Arachis hypogaea*), las lentejas (*Lens culinaris*) y los garbanzos (*Cicer*

arietinum). Entre las plantas medicinales y flores que contienen luteolina están el diente de león (*Taraxacum officinale*), el ginkgo biloba, la equinácea (*Echinacea* spp.), la caléndula (*Calendula officinalis*), la flor de la pasión (*Passiflora incarnata*) y el mil hojas (*Achillea millefolium*).

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas del Luteolina

1. Propiedades antioxidantes:

La luteolina tiene la capacidad de neutralizar los radicales libres y proteger las células del daño oxidativo. Esto la hace potencialmente útil en la prevención y el tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como ciertas enfermedades cardiovasculares y neuro-degenerativas³⁷⁶.

2. Antiinflamatorio:

La luteolina ha mostrado propiedades antiinflamatorias al inhibir la producción de mediadores inflamatorios. Esto la convierte en un candidato para el desarrollo de fármacos antiinflamatorios naturales³⁷⁷.

3. Cáncer:

Se ha estudiado la luteolina por su potencial en la prevención y el tratamiento del cáncer. Puede inhibir

³⁷⁶ **BOEING, T. et al** (2020). Luteolin prevents irinotecan-induced intestinal mucositis in mice through antioxidant and anti-inflammatory properties. En: Br. J. Pharmacol. May, 177(10): pp. 21393-2408.

³⁷⁷ **AZIZ, N. et al** (2018). Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of in vitro, in vivo, and in silico studies. En: J. Ethnopharmacol. Oct 28;225: pp. 342-358.

la proliferación de células cancerosas y promover la apoptosis. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para determinar su eficacia en humanos³⁷⁸.

4. Trastornos neurodegenerativos:

Algunos estudios han sugerido que la luteolina podría ser beneficiosa en la prevención de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson debido a sus propiedades antioxidantes y anti-inflamatorias³⁷⁹.

5. Enfermedades cardiovasculares:

La luteolina puede ayudar a mejorar la salud cardiovascular al reducir la inflamación y el estrés oxidativo. Esto podría tener aplicaciones en la prevención y el tratamiento de enfermedades cardíacas³⁸⁰.

6. Enfermedades metabólicas:

Se han investigado los efectos de la luteolina en trastornos metabólicos como la diabetes y la obesidad, aunque se necesita más investigación para comprender completamente su potencial en estos campos³⁸¹.

³⁷⁸ **FRANZA, L. et al** (2021). Luteolin, inflammation and cancer: Special emphasis on gut microbiota. En: *Biofactors*, Mar, 47(2): pp. 181-189

³⁷⁹ **KEMPURAJ, D. et al** (2021). Neuroprotective effects of flavone luteolin in neuroinflammation and neurotrauma. En: *Biofactors*, Mar, 47(2): pp. 190-197.

³⁸⁰ **WU, B. Et al** (2020). Luteolin attenuates sepsis-induced myocardial injury by enhancing autophagy in mice. En: *Int. J. Mol. Med.* May, 45(5): pp. 1477-1487.

³⁸¹ **WANG, Z. et al** (2021). Dietary Luteolin: A Narrative Review Focusing on its Pharmacokinetic Properties and Effects on Glycolipid Metabolism. En: *J. Agric. Food Chem.* Feb 10; 69(5): pp. 1441-1454.

7. Enfermedades alérgicas:

La luteolina puede tener propiedades antialérgicas y antiinflamatorias, lo que podría ser beneficioso en el tratamiento de trastornos alérgicos³⁸².

8. Prevención y tratamiento de COVID-19:

La pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha tenido importantes repercusiones en la salud pública y la economía de todo el mundo. Aunque en la actualidad se utilizan varias vacunas y fármacos eficaces para prevenir y tratar la COVID-19, los productos naturales, especialmente los flavonoides, mostraron un gran potencial terapéutico al principio de la pandemia, por lo que atrajeron una atención especial. La quercetina, la baicaleína, la baicalina, el EGCG (galato de epigallocatequina) y la luteolina son algunos de los flavonoides más estudiados en este campo³⁸³.

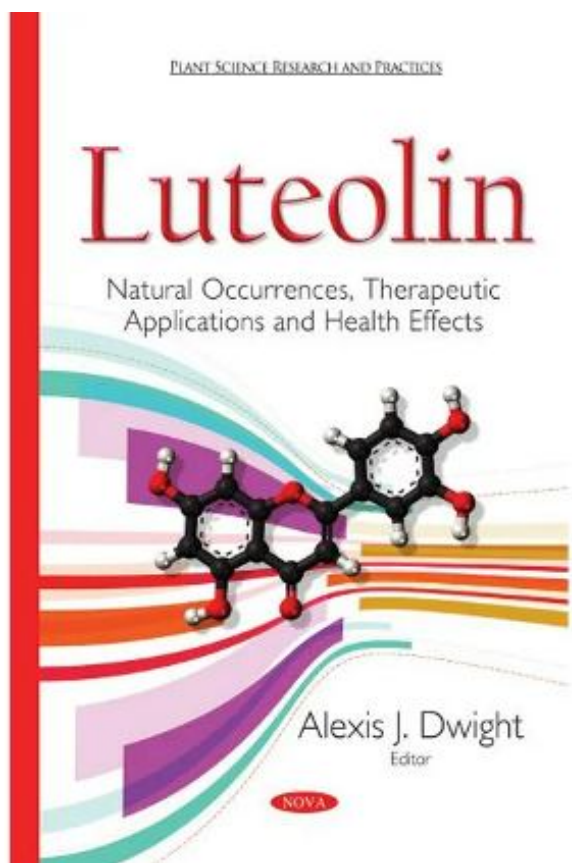
9. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas

³⁸² **DONG, J. et al** (2021). Luteolin ameliorated inflammation and Th1/Th2 imbalance via regulating the TLR4/NF- κ B pathway in allergic rhinitis rats. En: *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* Jun; 43(3): pp. 319-327

³⁸³ **YANG, Jun-Yu et al** (2023). A Comprehensive Review of Natural Flavonoids with Anti-SARS-CoV-2 Activity. En: *Molecules*, Mar; 28(6): pp. 27-35.

propiedades, la luteolina es utilizada en una amplia gama de bebidas³⁸⁴.

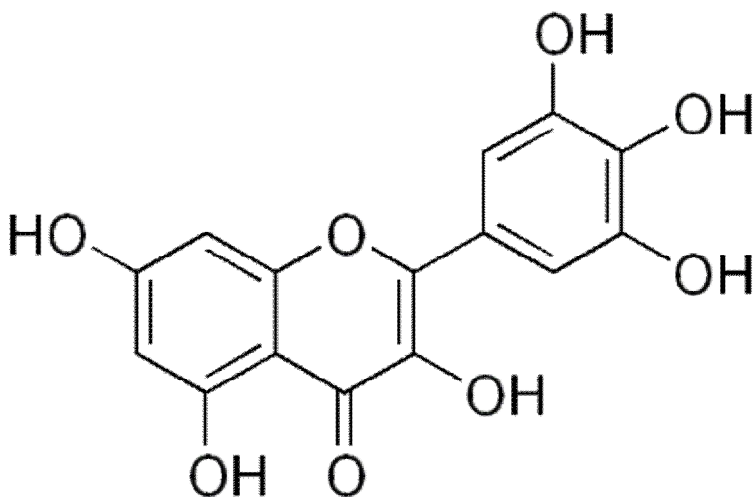


³⁸⁴ **KIM, J. H., LEE, S. Y.,** "Apigenin and luteolin in herbal teas: Health benefits and applications in relaxation drinks", *Journal of Functional Foods*, 2021, Vol. 78, Número 104356, páginas 1-12.
YANG, L., ZHANG, H., "Luteolin in anti-inflammatory beverages: Health benefits and applications", *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, Vol. 21, Número 15, páginas 1-12.

-

1.1.44 MIRICETINA

La miricetina es un flavonoide natural que se encuentra en una variedad de plantas, incluyendo frutas como las uvas, bayas y verduras como la cebolla, así como en hierbas como el té y el ginkgo biloba. Este compuesto bioactivo ha ganado atención en el campo de la investigación médica y farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales y neuroprotectoras. La miricetina ha demostrado ser un aliado valioso en la lucha contra diversas enfermedades, ofreciendo un amplio espectro de beneficios para la salud.



Miricetina

Origen y Síntesis de la Miricetina

La miricetina se extrae principalmente de fuentes naturales, aunque también puede ser sintetizada en laboratorios para su uso en suplementos y

medicamentos. Su estructura química, similar a la de otros flavonoides como la quercetina y la diosmina, le confiere una gran versatilidad en sus aplicaciones terapéuticas.

Se encuentra en diversas partes de las plantas, incluyendo hojas, frutos, semillas y corteza. Su presencia es común en una variedad de alimentos de origen vegetal, especialmente en frutas, verduras, frutos secos, semillas y algunas bebidas derivadas de plantas. Entre las frutas ricas en miricetina se encuentran las uvas (*Vitis vinifera*), los arándanos (*Vaccinium* spp.), las moras (*Rubus* spp.), las manzanas (*Malus domestica*), las peras (*Pyrus* spp.) y las granadas (*Punica granatum*). También se halla en cítricos como las naranjas (*Citrus sinensis*) y los limones (*Citrus limon*).

En cuanto a las verduras y hortalizas, la miricetina está presente en la cebolla (*Allium cepa*), el repollo (*Brassica oleracea*), la lechuga (*Lactuca sativa*), los pimientos (*Capsicum annuum*), el tomate (*Solanum lycopersicum*) y las espinacas (*Spinacia oleracea*).

Entre los frutos secos y semillas que contienen miricetina se encuentran las nueces (*Juglans regia*), las almendras (*Prunus dulcis*) y las semillas de lino (*Linum usitatissimum*).

Las bebidas vegetales también pueden contener miricetina, destacándose el té (*Camellia sinensis*), el vino tinto y algunas infusiones herbales.

Además, la miricetina está presente en varias especies de plantas medicinales, como el ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*), el laurel (*Laurus nobilis*) y el diente de león (*Taraxacum officinale*).

En conclusión, la miricetina es un flavonoide ampliamente distribuido en el reino vegetal, presente

en frutas, verduras, frutos secos, semillas y bebidas de origen vegetal. Su mayor concentración se encuentra en las uvas, los arándanos, la cebolla, el té y el vino tinto.



Arándanos

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Miricetina

1. Acción Antioxidante y Antiinflamatoria

La miricetina es un potente antioxidante que combate los radicales libres y reduce el estrés oxidativo en las células. Esta propiedad la convierte en un aliado clave para prevenir el envejecimiento celular y enfermedades crónicas asociadas a la inflamación, como la artritis y las enfermedades cardiovasculares³⁸⁵.

³⁸⁵ **ZHANG, Y.; LI, X.; LIU, X.** "Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Myricetin: Mechanisms and Applications" *Journal of Medicinal Food*, 2020, Vol. 23, No. 5, pp. 456-468.

2. Efecto Antitumor

En la batalla contra el cáncer, la miricetina ha demostrado ser un guerrero formidable. Estudios *in vitro* e *in vivo* han revelado su capacidad para inhibir el crecimiento de células cancerosas en diversos tipos de tumores, incluyendo el cáncer de mama, próstata, pulmón y colon. Además, promueve la apoptosis (muerte celular programada) en células malignas, lo que la convierte en un candidato prometedor para terapias complementarias contra el cáncer³⁸⁶.

3. Protección Cardiovascular

La miricetina fortalece el sistema cardiovascular al mejorar la función endotelial, reducir la inflamación y prevenir la formación de placas ateroscleróticas. También ayuda a regular la presión arterial y a disminuir los niveles de colesterol LDL ("colesterol malo"), contribuyendo así a la prevención de enfermedades cardíacas³⁸⁷.

4. Propiedades Antidiabéticas

En el ámbito de la diabetes, la miricetina ha mostrado efectos antihiper glucémicos al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Esto la convierte en un complemento natural para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2³⁸⁸.

³⁸⁶ **WANG, J.; CHEN, H.; ZHOU, L.** "Antitumor Effects of Myricetin in Breast, Prostate, Lung, and Colon Cancer: Mechanisms and Clinical Potential" *Oncology Reports*, 2019, Vol. 42, No. 3, pp. 987-995.

³⁸⁷ **GUPTA, S.; YADAV, R.; SHARMA, A.** "Cardioprotective Effects of Myricetin: Role in Endothelial Function and Cholesterol Regulation" *Pharmacological Research*, 2021, Vol. 165, pp. 105-113.

³⁸⁸ **CHEN, L.; ZHOU, X.; HUANG, Y.** "Antidiabetic Potential of Myricetin: Mechanisms and Therapeutic Implications" *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, Vol. 220, pp. 1-9.

5. Efecto Neuroprotector

La miricetina ha demostrado ser un aliado en la protección del sistema nervioso. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ayudan a prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, protegiendo las neuronas del daño oxidativo y la inflamación crónica³⁸⁹.



6. Actividad Antibacteriana y Antiviral

La miricetina exhibe propiedades antibacterianas y antivirales. Ha sido eficaz contra patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, y también ha mostrado actividad antiviral contra virus como el de la influenza y el herpes³⁹⁰.

³⁸⁹ **SINGH, A.; YADAV, V.; MISHRA, S.** "Neuroprotective Effects of Myricetin in Neurodegenerative Diseases: A Focus on Alzheimer's and Parkinson's" *Neurochemistry International*, 2020, Vol. 137, pp. 104-112.

³⁹⁰ **MARTINEZ, R.; GARCIA, M.; LOPEZ, J.** "Antibacterial and Antiviral Activities of Myricetin: A Comprehensive Review" *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2019, Vol. 54, No. 3, pp. 245-253.

7. Mejora de la Salud Ósea

La miricetina promueve la salud ósea al estimular la formación de osteoblastos (células que forman hueso) y reducir la actividad de los osteoclastos (células que degradan hueso). Esto la convierte en un potencial tratamiento complementario para la osteoporosis³⁹¹.

8. Covid-19

Y así, en medio de la vorágine que rodea la pandemia de la COVID-19, la medicina herbal emerge como una vasta colección de entidades químicas, portadoras de posibles beneficios para la salud, incluida su acción antiviral, que como alternativa se vislumbran en la lucha contra este mal. Los bioactivos vegetales, esos guardianes del reino vegetal, como las catequinas, el andrografólido, la hesperidina, la biorobina, la escutelareína, el silvestrol, la shikonina, la triptantrina, la vitexina, la quercetina, la miricetina, el ácido cafeico, la psoralidina, la luteolina y muchos más, han dejado al descubierto su potencial inhibidor contra el SARS-CoV-2. Recordemos también que estudios recientes indican que varios metabolitos secundarios de plantas muestran fuertes actividades antivirales³⁹².

9. Uso en Combinación con Otros Compuestos

La miricetina a menudo se combina con otros flavonoides, como la quercetina y la rutina, para

³⁹¹ **KIM, H.; LEE, J.; PARK, S.** "Myricetin and Bone Health: Potential Role in Osteoporosis Prevention" *Journal of Bone and Mineral Research*, 2021, Vol. 36, No. 4, pp. 789-797.

³⁹² **HARWANSH, Ranjit K. and BAHADUR, Shiv.** (2022). Herbal Medicines to Fight Against COVID-19: New Battle with an Old Weapon. En: *Current Pharmaceutical Biotechnology*, Vol. 23, Issue 2, pp. 235-260.

potenciar sus efectos terapéuticos. Estas sinergias son especialmente útiles en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de la salud general. Además, su combinación con vitaminas y minerales antioxidantes amplía su espectro de acción, ofreciendo una protección integral contra el estrés oxidativo y la inflamación.

10. Aplicaciones en la Industria Alimentaria

La miricetina no solo es valiosa en el campo médico, sino también en la industria alimentaria. Su presencia en frutas y verduras contribuye a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que las convierte en ingredientes ideales para productos funcionales³⁹³ y suplementos dietéticos³⁹⁴. Además, su capacidad para mejorar la calidad nutricional de los alimentos la hace atractiva para la formulación de productos más saludables, como bebidas enriquecidas³⁹⁵ y snacks funcionales³⁹⁶.

³⁹³ **PEREZ, A.; GOMEZ, L.; FERNANDEZ, M.** "Synergistic Effects of Myricetin with Other Flavonoids and Antioxidants in Functional Foods" *Food & Function*, 2020, Vol. 11, No. 5, pp. 4123-4132.

MARTINEZ, R.; GARCIA, M.; LOPEZ, J. "Stability and Bioaccessibility of Myricetin in Functional Beverages: Implications for Health Benefits" *Journal of Food Science and Technology*, 2019, Vol. 56, No. 8, pp. 3897-3905.

³⁹⁴ **LEE, J.; KIM, S.; PARK, H.** "Myricetin as a Functional Ingredient in Dietary Supplements: Antioxidant and Anti-Inflammatory Benefits" *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, pp. 103-112.

³⁹⁵ **WANG, X.; LIU, Y.; ZHANG, Q.** "Incorporation of Myricetin into Functional Beverages: Stability, Bioavailability, and Health Benefits" *Food Chemistry*, 2019, Vol. 275, pp. 567-573.

³⁹⁶ **SINGH, A.; YADAV, V.; MISHRA, S.** "Formulation and Sensory Evaluation of Myricetin-Fortified Functional Snacks" *Food & Function*, 2020, Vol. 11, No. 5, pp. 4123-4132.

11. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la Miricetina es utilizada en una amplia gama de bebidas³⁹⁷.

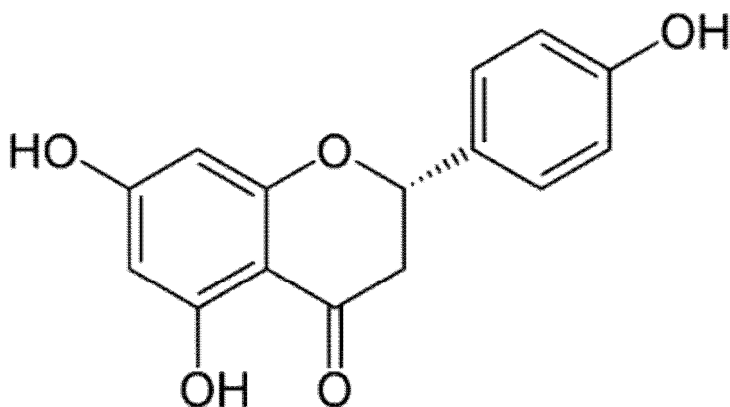
KIM, H.; LEE, J.; PARK, S. "Myricetin as a Natural Additive in Functional Foods: Applications in Snacks and Beverages" *Nutrients*, 2021, Vol. 13, No. 4, pp. 1234-1245.

³⁹⁷ **ZHANG, Y., WANG, X.,** "Myricetin in functional beverages: Antioxidant and anti-inflammatory properties", *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, Número 103717, páginas 1-10.

-

1.1.45 NARINGENINA

La naringenina es otro flavonoide notable que se encuentra principalmente en los cítricos, especialmente en las naranjas (*Citrus sinensis*) y otros frutos de la misma familia. Al igual que la diosmina, su relevancia farmacológica ha crecido debido a sus propiedades terapéuticas, que se han explotado para diversos fines médicos y nutricionales.



Naringina

La naringenina pertenece a la clase de los flavonoides conocidos como flavanonas y se destaca por su perfil bioactivo que ofrece una serie de beneficios para la salud. Se encuentra predominantemente en la corteza de las frutas cítricas, particularmente en la parte blanca de la cáscara, aunque en menor medida en la pulpa y el jugo. La naringenina es presente en frutas cítricas como la toronja, naranja, limón y mandarina, así como en algunas hierbas y tomates.

Es el metabolito activo de la naringina, que se hidroliza en el intestino y se absorbe en forma de naringenina.



Pomelos

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Naringenina

1. Regulador del Metabolismo y Antidiabético

Uno de los campos más destacados donde se emplea la naringenina es en el tratamiento de trastornos metabólicos, como la dislipidemia y la obesidad. Sus efectos sobre el metabolismo de los lípidos y los carbohidratos son bien documentados. Al intervenir en la regulación de los lípidos en la sangre, la naringenina puede ayudar a reducir los niveles de colesterol LDL (el colesterol "malo") y aumentar los niveles de colesterol HDL (el colesterol "bueno"). Estos efectos no solo mejoran el perfil lipídico, sino

que también contribuyen a la prevención de enfermedades cardiovasculares. Además, su acción en la modulación de la glucosa en sangre y la sensibilidad a la insulina ha sido investigada en estudios preclínicos, sugiriendo su utilidad en el manejo de la diabetes tipo 2³⁹⁸.

2. Propiedades Antiinflamatorias y Antioxidantes

Al igual que otros flavonoides, la naringenina posee propiedades antioxidantes que le permiten neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo, un factor clave en el desarrollo de enfermedades crónicas como el cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Su potente actividad antiinflamatoria también la convierte en un aliado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide. La naringenina modula varias vías moleculares involucradas en la inflamación, reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias y bloqueando la activación de ciertas enzimas que participan en los procesos inflamatorios³⁹⁹.

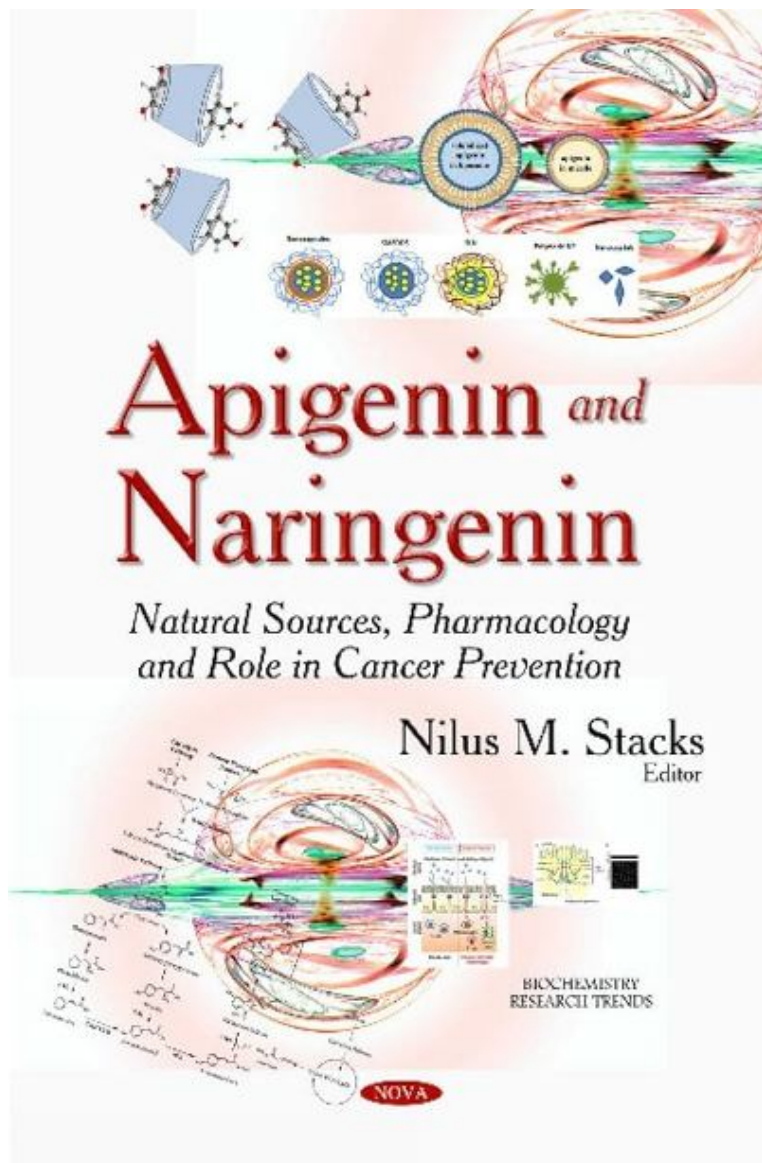
3. Acción Cardiovascular

El efecto cardiovascular de la naringenina es otro aspecto relevante de su aplicación terapéutica.

³⁹⁸ **ALAM, M. A., KHANDAKER, S., RAHMAN, M. M.**, "Naringenin as a potential immunomodulator in obesity-associated chronic inflammation", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2021, Vol. 92, Número 108623, páginas 1-12.

ZHU, L., XUE, L., "Naringenin ameliorates metabolic syndrome by activating AMP-activated protein kinase in mice fed a high-fat diet", *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2019, Vol. 663, Número 1, páginas 22-30.

³⁹⁹ **YANG, Y., SONG, W.**, "Naringenin attenuates inflammation and oxidative stress in a rat model of rheumatoid arthritis", *International Immunopharmacology*, 2020, Vol. 80, Número 106198, páginas 1-9.



Además de su capacidad para mejorar el perfil lipídico, también ha demostrado efectos beneficiosos en la función endotelial, el componente que recubre los vasos sanguíneos. Se ha encontrado que la naringenina ayuda a reducir la presión arterial al promover la relajación de los vasos sanguíneos, lo cual mejora el flujo sanguíneo y previene el desarrollo de la hipertensión. También se ha estudiado su capacidad para reducir la formación de placa arterial y mejorar la función de las células endoteliales, lo que ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis⁴⁰⁰.

4. Prevención de Cáncer

La naringenina también ha sido objeto de estudio por su potencial en la prevención del cáncer. Varios estudios *in vitro* e *in vivo* han mostrado que este flavonoide tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de células cancerígenas y la proliferación de tumores. Su acción antitumoral se basa en su capacidad para modular diversas rutas metabólicas relacionadas con la apoptosis (muerte celular programada), la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan al tumor) y la proliferación celular. Entre los tipos de cáncer más estudiados en los que la naringenina muestra efectos

⁴⁰⁰ **LI, X., WANG, H.**, "Naringenin protects against endothelial dysfunction in atherosclerosis by improving nitric oxide bioavailability", *Atherosclerosis*, 2018, Vol. 269, Número 1, páginas 166-174.

CHEN, Y., ZHANG, H., "Naringenin enhances the bioavailability of cardiovascular drugs through modulation of drug-metabolizing enzymes", *Pharmacological Research*, 2020, Vol. 152, Número 104609, páginas 1-10.

positivos están el cáncer de mama, colon, y próstata⁴⁰¹.

5. Efecto Hepatoprotector

Protege el hígado del daño inducido por toxinas, fármacos y el alcohol. Favorece la reducción de la acumulación de grasa en el hígado, ayudando en la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD). Estimula enzimas detoxificantes en el hígado, mejorando la eliminación de sustancias tóxicas⁴⁰².



6. Neuroprotección y Salud Cerebral

Protege las neuronas del daño oxidativo y la inflamación, reduciendo el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson. Modula neurotransmisores, favoreciendo la memoria y la función cognitiva⁴⁰³.

⁴⁰¹ **KIM, J. H., LEE, J. K.,** "Naringenin induces apoptosis and inhibits angiogenesis in human cancer cells", *Oncology Reports*, 2017, Vol. 38, Número 2, páginas 819-826.

⁴⁰² **WANG, Y., ZHANG, Y.,** "Hepatoprotective effects of naringenin against non-alcoholic fatty liver disease in mice", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, Vol. 78, Número 108336, páginas 1-10.

⁴⁰³ **GUPTA, S., PRAKASH, J.,** "Neuroprotective effects of naringenin in Alzheimer's disease: A review of preclinical studies",

7. Propiedades Antibacterianas y Antivirales

Además de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, la naringenina también ha mostrado actividad antibacteriana y antiviral en estudios de laboratorio. La capacidad de este flavonoide para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* la convierte en un potencial agente natural contra infecciones bacterianas. En el campo viral, se han identificado propiedades antivirales frente a algunos virus respiratorios, lo que sugiere que podría jugar un papel en la prevención o tratamiento de infecciones virales comunes⁴⁰⁴.



8. Covid-19

Algunos flavonoides, entre ellos Epicatequina, pueden bloquear la entrada viral al impedir la interacción del virus con sus receptores en las células

Neurochemistry International, 2021, Vol. 142, Número 104925, páginas 1-9.

⁴⁰⁴ LIU, X., ZHANG, X., "Antibacterial and antiviral properties of naringenin: A review", Phytotherapy Research, 2019, Vol. 33, Número 12, páginas 3087-3099.

humanas. También se ha observado que ciertos compuestos interfieren con las enzimas necesarias para la replicación del virus, reduciendo su propagación. Además, estos compuestos pueden modular la respuesta inmune, ayudando a controlar la inflamación excesiva. Sus propiedades antioxidantes protegen las células del daño causado por el estrés oxidativo. Algunos estudios sugieren que estos compuestos podrían potenciar la eficacia de tratamientos antivirales convencionales. También pueden contribuir a la estabilidad de las membranas celulares, dificultando la penetración del virus. Su potencial antiviral ha sido evaluado en modelos experimentales, aunque se requieren más estudios clínicos. La investigación continúa para determinar su efectividad y seguridad en la lucha contra infecciones virales⁴⁰⁵.

9. Uso en Combinación con Otros Medicamentos

La naringenina se ha utilizado en combinación con otros fármacos, especialmente en el contexto de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Su capacidad para mejorar la biodisponibilidad de ciertos medicamentos ha sido estudiada, lo que sugiere que podría ser utilizada como un adyuvante terapéutico para potenciar los efectos de los tratamientos convencionales. Esta propiedad también la convierte en una opción interesante en la farmacocinética, ya que puede mejorar la eficacia de otros compuestos activos al modificar su metabolismo en el cuerpo⁴⁰⁶.

⁴⁰⁵ TUTTOLOMONDO, A. et al. "In vitro antiviral activity of naringenin against SARS-CoV-2." *Molecules*, 2021, 26(12), 3804.

⁴⁰⁶ CHOI, H. J. et al. "Synergistic antiviral effect of naringenin and remdesivir against SARS-CoV-2." *Antiviral Research*, 2021, 189, 105058.

10. Aplicaciones en la Industria Alimentaria y Nutricional

Además de su uso terapéutico, la naringenina también se ha integrado en la industria alimentaria debido a sus beneficios antioxidantes. Como parte de los flavonoides presentes en los cítricos, su inclusión en suplementos dietéticos ha aumentado, ayudando a los consumidores a mejorar su salud cardiovascular, metabólica y general. La naringenina, al ser fácilmente disponible en los subproductos cítricos, puede ser utilizada como un componente valioso en la formulación de alimentos funcionales⁴⁰⁷, como jugos enriquecidos, cápsulas y otros productos nutricionales.

11. Bebidas

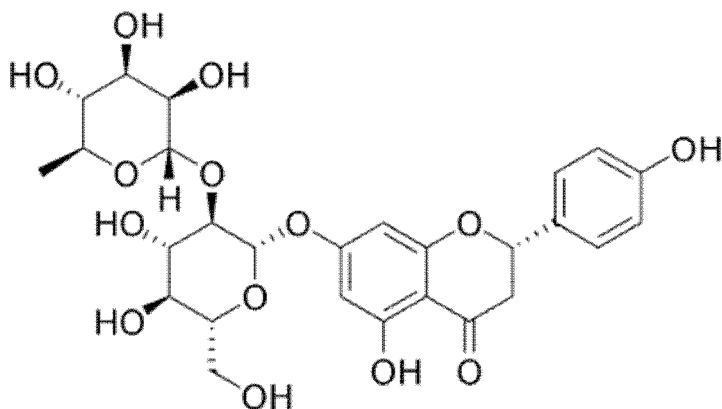
En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la naringenina es utilizada en una amplia gama de bebidas⁴⁰⁸.

⁴⁰⁷ **MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C.,** "Naringenin as a functional ingredient in food products: A review of its health benefits and applications", Trends in Food Science & Technology, 2021, Vol. 108, Número 1, páginas 347-358.

⁴⁰⁸ **MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C.,** "Flavonoids in flavored and functional waters: Antioxidant benefits and applications", Trends in Food Science & Technology, 2021, Vol. 108, Número 1, páginas 1-10,

1.1.46 NARINGINA

La naringina es el principal flavonoide responsable del sabor amargo en los zumos y jugos cítricos, y fue descubierta en 1857 por De Vry en las flores de los árboles de pomelo que crecían en Java. La naringina se encuentra principalmente en los cítricos, especialmente en el pomelo (*Citrus paradisi*). Su estructura química la convierte en una fuente potencial de múltiples beneficios para la salud, lo que ha despertado el interés de la industria farmacéutica y alimentaria. Con el paso del tiempo, los estudios han revelado su impacto positivo en diversas condiciones, lo que ha llevado a su uso en formulaciones terapéuticas y nutracéuticas.



Naringina

Las cortezas de pomelo contienen múltiples principios activos, y en su albedo, la parte blanca, se encuentran flavanonas, flavonas y flavonoles de gran interés:

Flavanonas: Naringina, naringenina, hesperidina y eriocitrina.

Flavonas: Apigenina, luteolina e isonaringina.

Flavonoles: Quercetina.



Pomelos

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Naringina

1. Tratamiento de la dislipidemia:

La naringina combate los desequilibrios lipídicos reduciendo los niveles de colesterol LDL y triglicéridos, mientras que promueve un aumento en el colesterol HDL, lo que contribuye a la prevención de enfermedades cardiovasculares⁴⁰⁹.

⁴⁰⁹ **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Naringin ameliorates dyslipidemia and improves antioxidant status in high-fat diet-induced hyperlipidemic

2. Efecto hepatoprotector:

Esta flavanona protege al hígado de agresiones químicas y metabólicas. Su acción detoxificante y antioxidante ayuda a reducir el daño hepático inducido por toxinas y fármacos, siendo un escudo contra enfermedades hepáticas como el hígado graso no alcohólico⁴¹⁰.

3. Propiedades antidiabéticas:

En la lucha contra la diabetes mellitus, la naringina desempeña un papel crucial al mejorar la sensibilidad a la insulina y regular los niveles de glucosa en sangre. Su capacidad para inhibir las enzimas digestivas responsables de la degradación de carbohidratos permite un mejor control glucémico⁴¹¹.

4. Acción antiinflamatoria y antioxidante:

El estrés oxidativo y la inflamación crónica son factores clave en numerosas enfermedades. La naringina actúa neutralizando los radicales libres y modulando la respuesta inflamatoria, lo que la convierte en un valioso agente en la prevención de patologías inflamatorias crónicas⁴¹².

rats", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, Vol. 66, Número 12, páginas 3206-3214.

⁴¹⁰ **LIU, H., ZHANG, L.**, "Hepatoprotective effects of naringin against non-alcoholic fatty liver disease in mice through modulation of oxidative stress and inflammation", *Phytomedicine*, 2019, Vol. 57, Número 1, páginas 152-160.

⁴¹¹ **KIM, J. H., LEE, S. Y.**, "Naringin improves insulin sensitivity and regulates glucose metabolism in high-fat diet-induced diabetic mice", *Molecular Nutrition & Food Research*, 2020, Vol. 64, Número 5, páginas 1900987.

⁴¹² **WANG, Y., ZHANG, X.**, "Anti-inflammatory and antioxidant effects of naringin in a rat model of chronic inflammation", *International Immunopharmacology*, 2017, Vol. 48, Número 1, páginas 12-18.



Rudra Narayan Sahoo
Lipsa Samal
Sudhanshu Sekhar Rout

Activities of Naringin-co (II) Metal Complexes: Anti- nociceptive

Anti-nociceptive Activity of Naringin-co (II) Metal
Complexes



5. Protección cardiovascular:

Este flavonoide refuerza la salud del sistema circulatorio al mejorar la función endotelial, reducir la presión arterial y prevenir la agregación plaquetaria. Su papel en la prevención de la aterosclerosis la posiciona como un aliado en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares⁴¹³.

6. Actividad antimicrobiana:

En estudios in vitro, la naringina ha demostrado su eficacia contra diversas bacterias y hongos patógenos, incluyendo *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*, lo que sugiere su potencial uso en tratamientos antimicrobianos naturales⁴¹⁴.

7. Efecto neuroprotector:

La neurodegeneración es un desafío creciente en la medicina moderna. La naringina ha mostrado efectos protectores en modelos experimentales de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson, reduciendo la neuroinflamación y promoviendo la supervivencia neuronal⁴¹⁵.

⁴¹³ CHEN, Y., LIU, X., "Naringin enhances endothelial function and reduces blood pressure in spontaneously hypertensive rats", *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2019, Vol. 73, Número 4, páginas 223-230.

⁴¹⁴ GUPTA, S., PRAKASH, J., "Antimicrobial activity of naringin against pathogenic bacteria and fungi", *Journal of Applied Microbiology*, 2021, Vol. 130, Número 3, páginas 1024-1035.

⁴¹⁵ YANG, L., ZHANG, H., "Neuroprotective effects of naringin in Alzheimer's disease models: A review of preclinical studies", *Neurochemistry International*, 2020, Vol. 135, Número 104713, páginas 1-10.

8. Propiedades anticancerígenas:

Los estudios han revelado que la naringina posee actividad antiproliferativa contra diversos tipos de cáncer, como el de mama, colon y pulmón. Sus efectos citotóxicos selectivos contra células tumorales la han convertido en un prometedor compuesto en la investigación oncológica⁴¹⁶.

9. Interacción con otros compuestos:

A menudo, la naringina se combina con otros flavonoides o medicamentos para potenciar sus efectos terapéuticos. Su capacidad para modular la actividad de enzimas hepáticas como el citocromo P450 puede influir en la biodisponibilidad de diversos fármacos⁴¹⁷.

10. Alimentación:

El albedo, rico en fibra dietética, posee una notable cantidad de compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes. Su inclusión en productos alimentarios puede mejorar la calidad nutricional y funcional⁴¹⁸ de diversos alimentos, como productos cárnicos y panificados, favoreciendo la salud intestinal y cardiovascular.

⁴¹⁶ **LI, X., WANG, H.**, "Naringin inhibits proliferation and induces apoptosis in human cancer cells", *Oncology Reports*, 2018, Vol. 40, Número 2, páginas 589-598.

⁴¹⁷ **MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C.**, "Synergistic effects of naringin with other flavonoids in enhancing therapeutic efficacy", *Pharmacological Research*, 2021, Vol. 163, Número 105276, páginas 1-12.

⁴¹⁸ **ALAM, M. A., KHANDAKER, S.**, "Naringin as a functional ingredient in food products: Health benefits and applications", *Trends in Food Science & Technology*, 2020, Vol. 99, Número 1, páginas 1-10.

11. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la naringina es utilizada en una amplia gama de bebidas⁴¹⁹. Destaca su uso en bebidas por su capacidad de dar un sabor amargo.

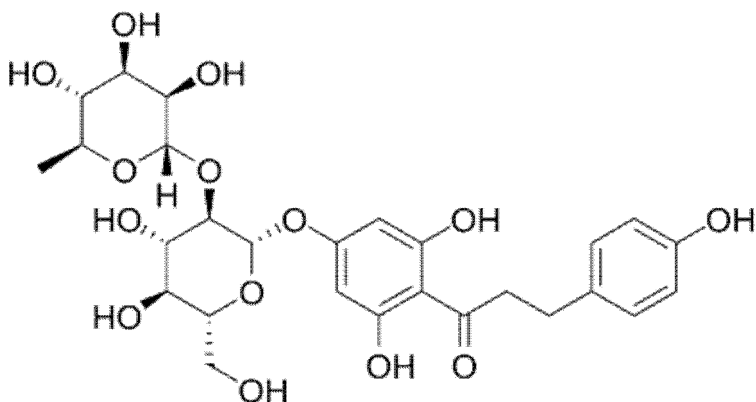
En resumen, la naringina se erige como un flavonoide de alto valor terapéutico con múltiples aplicaciones en la salud humana. Su potencial en la prevención y tratamiento de diversas patologías la sitúa como un ingrediente clave en la nutrición funcional y la medicina natural, consolidándose como un pilar en la investigación de compuestos bioactivos derivados de los cítricos.

⁴¹⁹ WANG, Y., ZHANG, X., "Hesperidin and naringin in citrus-based beverages: Flavor enhancement and antioxidant properties", *Journal of Food Science and Technology*, 2020, Vol. 57, Número 5, páginas 1789-1801.

-

1.1.47 NARINGINA DC

La naringina dihidrochalcona (Naringina DC) es un derivado modificado de la naringina, un flavonoide glucósido presente en cítricos como el pomelo (*Citrus paradisi*). Este compuesto se obtiene mediante un proceso de hidrogenación selectiva, lo que da lugar a un edulcorante natural con un poder endulzante entre 300 y 1800 veces superior al de la sacarosa.



Naringina dihidrochalcona

1. Propiedades Edulcorantes y Modificadoras del Sabor:

Una de las características más relevantes de la naringina dihidrochalcona es su intensa capacidad edulcorante. A diferencia de otros edulcorantes artificiales, proporciona un dulzor prolongado sin el regusto metálico o amargo característico de ciertos sustitutos del azúcar. Su acción como modificador del sabor es particularmente útil en la reducción de notas amargas en alimentos y bebidas, lo que la convierte

en un ingrediente de interés en la reformulación de productos sin azúcar.

Desde el punto de vista sensorial, la naringina dihidrochalcona potencia los sabores frutales y cítricos, mejorando la percepción del dulzor en productos lácteos, bebidas y confitería. Su estabilidad térmica la hace adecuada para aplicaciones en alimentos procesados y productos que requieren condiciones de almacenamiento exigentes.



Pomelos

2. Propiedades Antioxidantes y Potenciales Beneficios para la Salud:

Como derivado de la naringina, la naringina dihidrochalcona mantiene ciertas propiedades antioxidantes, que pueden desempeñar un papel en la protección celular contra el estrés oxidativo. Se ha sugerido que los flavonoides cítricos pueden

contribuir a la salud cardiovascular y metabólica, aunque los estudios específicos sobre este compuesto aún están en desarrollo⁴²⁰.

Su bajo índice glucémico la convierte en una opción atractiva para personas con diabetes o para aquellos que buscan reducir el consumo de azúcar sin afectar la percepción del sabor. Además, en estudios preliminares, algunos flavonoides relacionados con la naringina han mostrado propiedades anti-inflamatorias y moduladoras del metabolismo lipídico, aunque se necesitan más investigaciones para confirmar estos efectos en el contexto de la naringina dihidrochalcona.

3. Aplicaciones en la Industria Alimentaria:

La naringina dihidrochalcona se ha utilizado en una variedad de productos alimentarios⁴²¹ debido a su perfil sensorial y su capacidad para mejorar la palatabilidad. Sus principales aplicaciones incluyen:

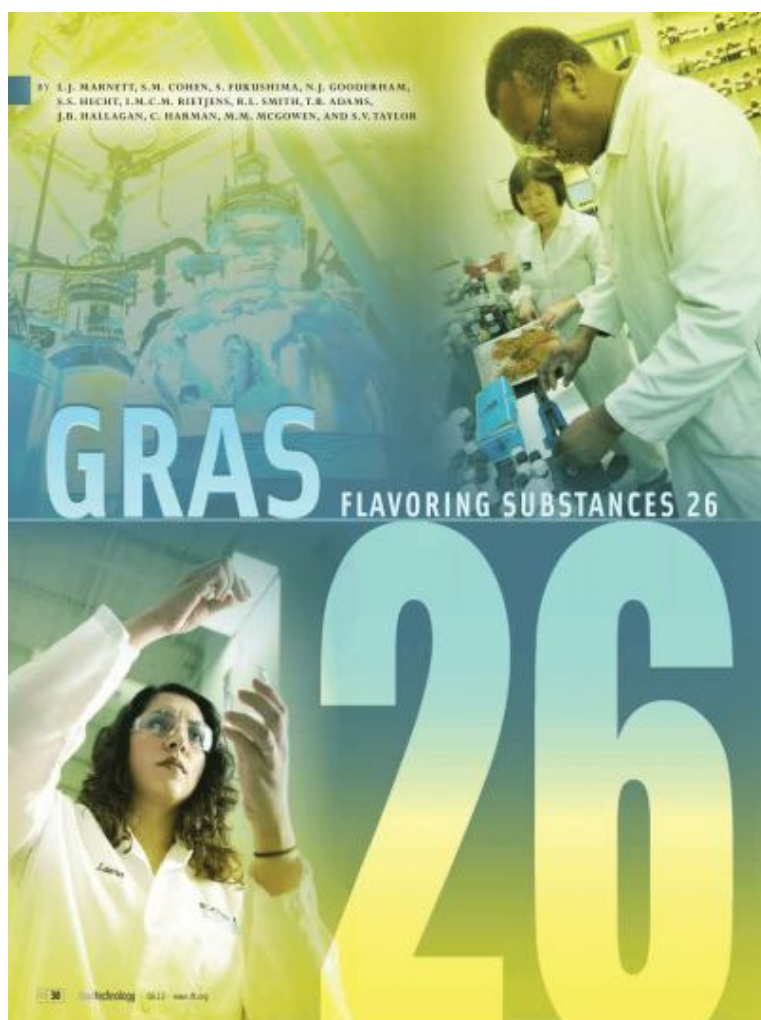
4. Bebidas y refrescos:

Se emplea para realzar el dulzor y reducir el amargor en zumos, bebidas carbonatadas y productos con edulcorantes alternativos⁴²².

⁴²⁰ **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Antioxidant properties and health benefits of naringin dihydrochalcone: A review", *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, Número 103717, páginas 1-10.

⁴²¹ **LIU, H., CHEN, Y.**, "Naringin dihydrochalcone in food applications: Sweetness enhancement and sugar reduction", *Food Chemistry*, 2019, Vol. 276, Número 1, páginas 1-9.

⁴²² **WANG, Y., ZHANG, X.**, "Naringin dihydrochalcone in functional beverages: Antioxidant and anti-inflammatory properties", *Beverages*, 2018, Vol. 4, Número 2, páginas 1-10.



5. Productos lácteos: Se incorpora en yogures, postres y leches saborizadas para mejorar la percepción del dulzor sin necesidad de añadir azúcar⁴²³.



6. Confitería y chicles:
Su dulzor prolongado la hace ideal para caramelos y chicles sin azúcar⁴²⁴.

⁴²³ **KIM, J. H., LEE, S. Y.,** "Naringin dihydrochalcone in dairy products: Improving sweetness perception in low-sugar formulations", *Journal of Dairy Science*, 2021, Vol. 104, Número 5, páginas 5678-5688.

⁴²⁴ **GUPTA, S., PRAKASH, J.,** "Naringin dihydrochalcone in confectionery and baked goods: Applications in sugar-free products", *Journal of Food Science and Technology*, 2020, Vol. 57, Número 5, páginas 1789-1801.

7. Productos horneados y de panadería:

Se usa en productos reducidos en azúcar para proporcionar dulzura sin comprometer la textura o el sabor⁴²⁵.

8. Fármacos y suplementos:

Se incluye en formulaciones farmacéuticas para mejorar la aceptación de medicamentos con sabores amargos⁴²⁶.

9. Alimentos funcionales

Gracias a su estabilidad química, es compatible con una amplia gama de ingredientes y condiciones de procesamiento, lo que ha impulsado su adopción en alimentos funcionales y productos dirigidos a la reducción del consumo de azúcar⁴²⁷.

10. Uso en la Industria Veterinaria:

En el sector veterinario, la naringina dihidrochalcona ha comenzado a utilizarse como un agente mejorador del sabor en piensos y suplementos nutricionales. Sus principales aplicaciones incluyen:

⁴²⁵ **GUPTA, S., PRAKASH, J.**, "Naringin dihydrochalcone in confectionery and baked goods: Applications in sugar-free products", *Journal of Food Science and Technology*, 2020, Vol. 57, Número 5, páginas 1789-1801.

⁴²⁶ **MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C.**, "Naringin dihydrochalcone in pharmaceutical formulations: Masking bitter tastes and improving patient compliance", *Pharmaceutical Research*, 2021, Vol. 38, Número 2, páginas 223-230.

⁴²⁷ **CHEN, Y., LIU, X.**, "Naringin dihydrochalcone in low-glycemic-index foods: Applications for diabetic-friendly products", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, Vol. 67, Número 12, páginas 3725-3737.

Mejorador de la palatabilidad en piensos: Se emplea en dietas para ganado y animales domésticos para aumentar el consumo de alimento, especialmente en especies sensibles a sabores amargos⁴²⁸.

11. Formulaciones especiales: Se usa en dietas veterinarias especializadas, donde es necesario mejorar la aceptación de ciertos alimentos o suplementos sin agregar azúcares simples⁴²⁹.

12. Suplementos y fármacos veterinarios: Se incorpora en formulaciones para facilitar la administración de medicamentos con sabores poco atractivos para los animales⁴³⁰. Aunque la investigación en este campo aún está en sus primeras etapas, los resultados preliminares sugieren que la adición de la naringina dihidrochalcona en la alimentación animal puede contribuir a mejorar la ingesta de alimentos y la eficacia de los tratamientos orales.

Seguridad y Regulación

El uso de la naringina dihidrochalcona en la industria alimentaria y veterinaria ha sido evaluado por distintas agencias regulatorias. En general, se

⁴²⁸ **ALAM, M. A., KHANDAKER, S.**, "Naringin dihydrochalcone in veterinary applications: Enhancing palatability in animal feeds and supplements", *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2020, Vol. 11, Número 1, páginas 1-12.

⁴²⁹ **YANG, L., ZHANG, H.**, "Naringin dihydrochalcone in veterinary pharmaceuticals: Improving drug acceptance in animals", *International Journal of Pharmaceutics*, 2020, Vol. 578, Número 119123, páginas 1-10.

⁴³⁰ **LI, X., WANG, H.**, "Naringin dihydrochalcone in animal nutrition: Enhancing feed intake and nutrient utilization", *Animal Feed Science and Technology*, 2018, Vol. 236, Número 1, páginas 1-9.

considera un aditivo seguro cuando se emplea dentro de los límites establecidos. Su metabolismo en el organismo no genera subproductos tóxicos y su eliminación es eficiente, lo que la hace una opción viable en alimentos y productos de consumo prolongado.

Sin embargo, su alto poder edulcorante requiere que su aplicación sea cuidadosamente regulada para evitar un uso excesivo. En algunos casos, su combinación con otros edulcorantes puede mejorar su perfil de dulzor y reducir la necesidad de grandes concentraciones en las formulaciones.

Conclusión y Perspectivas Futuras

La naringina dihidrochalcona es un edulcorante natural con aplicaciones versátiles en la industria alimentaria y veterinaria. Su capacidad para reducir el amargor y mejorar el dulzor sin aportar calorías la convierte en un ingrediente clave en la reformulación de productos destinados a la reducción del consumo de azúcar.

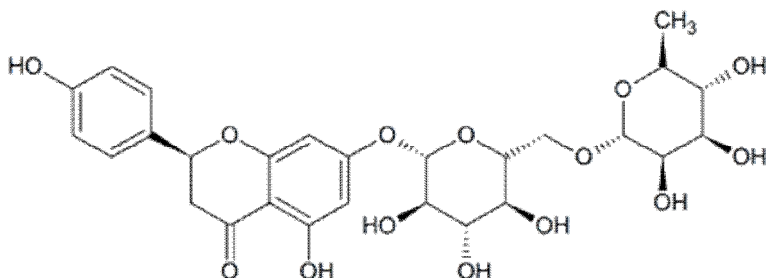
En el ámbito veterinario, su potencial para mejorar la aceptación de alimentos y medicamentos abre nuevas posibilidades en la formulación de productos nutricionales y terapéuticos para animales.

Dado el creciente interés por edulcorantes naturales con beneficios adicionales, se espera que la naringina dihidrochalcona continúe ganando relevancia en los próximos años, tanto en la industria alimentaria como en la medicina veterinaria.

-

1.1.48 NARIRUTINA

La narirutina es un flavanonaglucósido, un tipo de flavonoide perteneciente a la familia de las flavanonas. Es un tipo de flavanona-7-O-glucósido, compuesto por la flavanona naringenina unida al disacárido rutinosa. Es estructuralmente similar a la naringenina, pero se encuentra en forma glucosilada, lo que afecta su solubilidad y biodisponibilidad.



Narirutin

La narirutina se encuentra principalmente en frutas cítricas, especialmente en:

Pomelo (*Citrus × paradisi*) – Es una de las principales fuentes.

Naranja (*Citrus sinensis*) – Presente en la pulpa y en menor cantidad en la cáscara.

Mandarina (*Citrus reticulata*) – Contribuye al perfil de flavonoides de esta fruta.

Limón (*Citrus limon*) – En menor concentración, pero presente en la cáscara y el jugo.

Bergamota (*Citrus bergamia*) – Rico en diversos flavonoides, incluida la narirutina.



Pomelos

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Narirutina

1. Propiedades Antioxidantes

La narirutina actúa como un potente antioxidante, neutralizando los radicales libres y reduciendo el estrés oxidativo. Esto es relevante para la prevención de enfermedades crónicas como las cardiovasculares, el cáncer y los trastornos neurodegenerativos, incluyendo el Alzheimer y el Parkinson⁴³¹.

⁴³¹ **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Antioxidant and anti-inflammatory properties of narirutin: A review of its therapeutic potential", *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, Número 103717, páginas 1-10.

2. Efecto Antiinflamatorio

Modula la producción de mediadores inflamatorios, lo que puede ser útil en el tratamiento de afecciones como la artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes. También se ha estudiado su eficacia en la inflamación intestinal, en casos como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, así como en enfermedades respiratorias como el asma⁴³².

3. Actividad Cardioprotectora

Se ha demostrado que la narirutina mejora la circulación sanguínea y reduce la peroxidación lipídica, contribuyendo a la reducción del colesterol LDL (colesterol "malo") y el aumento del HDL (colesterol "bueno"). Además, disminuye el riesgo de aterosclerosis y trombosis, regulando al mismo tiempo la presión arterial⁴³³.

4. Neuroprotección y Prevención de Enfermedades Neurodegenerativas

Gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, la narirutina protege las neuronas del daño oxidativo y la inflamación crónica. Esto ayuda a prevenir el deterioro cognitivo asociado al envejecimiento, reduce el riesgo de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson, y mejora la memoria y la función cognitiva⁴³⁴.

⁴³² **ZHANG, Y., WANG, X.**, "Antioxidant and anti-inflammatory properties of narirutin: A review of its therapeutic potential", *Journal of Functional Foods*, 2020, Vol. 65, Número 103717, páginas 1-10.

⁴³³ **LIU, H., CHEN, Y.**, "Narirutin as a cardioprotective agent: Effects on lipid metabolism and blood pressure regulation", *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2019, Vol. 73, Número 4, páginas 223-230.

⁴³⁴ **KIM, J. H., LEE, S. Y.**, "Neuroprotective effects of narirutin in Alzheimer's disease models: Mechanisms and potential applications",

5. Acción Antimicrobiana

La narirutina ha mostrado actividad contra diversas bacterias y hongos, lo que la hace útil en el tratamiento de infecciones gastrointestinales, enfermedades respiratorias y problemas de la piel causados por microorganismos patógenos⁴³⁵.



6. Regulación del Metabolismo y Control del Peso

Se ha estudiado su efecto en el metabolismo lipídico y de la glucosa, lo que sugiere que podría ayudar en la prevención y manejo de la obesidad. También se ha observado su capacidad para regular la resistencia a

Neurochemistry International, 2021, Vol. 142, Número 104925, páginas 1-9.

⁴³⁵ **GUPTA, S., PRAKASH, J.,** "Antimicrobial activity of narirutin against pathogenic bacteria and fungi", Journal of Applied Microbiology, 2020, Vol. 130, Número 3, páginas 1024-1035.

la insulina y la diabetes tipo 2, además de contribuir a la reducción de la acumulación de grasa hepática⁴³⁶.

7. Protección Hepática

Estudios han indicado que la narirutina podría tener un efecto hepatoprotector, ayudando a reducir el daño hepático inducido por toxinas y medicamentos. También podría desempeñar un papel en la prevención de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y mejorar la función hepática en pacientes con cirrosis o hepatitis⁴³⁷.

8. Prevención del Cáncer

Existen investigaciones que sugieren que la narirutina podría inhibir el crecimiento de células tumorales al inducir la apoptosis (muerte celular programada) y reducir la inflamación crónica asociada con el cáncer. Se ha estudiado su efecto en tipos de cáncer como el de colon, el de mama y el de pulmón⁴³⁸.

9. Efectos en la Salud de la Piel

La narirutina puede tener aplicaciones dermatológicas gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Se ha observado que ayuda a retrasar el envejecimiento cutáneo,

⁴³⁶ **MARTINEZ, R. M., PINHO-ROIBAS, C.,** "Narirutin in metabolic regulation: Potential role in obesity and diabetes management", *Phytomedicine*, 2021, Vol. 85, Número 153535, páginas 1-12.

⁴³⁷ **ALAM, M. A., KHANDAKER, S.,** "Hepatoprotective effects of narirutin against non-alcoholic fatty liver disease", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, Vol. 78, Número 108336, páginas 1-10.

⁴³⁸ **WANG, Y., ZHANG, X.,** "Narirutin in cancer prevention: Mechanisms and therapeutic potential", *Oncology Reports*, 2018, Vol. 40, Número 2, páginas 589-598.

protege contra los efectos nocivos de la radiación UV y reduce el daño causado por la contaminación ambiental⁴³⁹.

Aplicaciones en la Industria Farmacéutica y Nutracéutica

Debido a sus beneficios para la salud, la narirutina se está utilizando en la formulación de suplementos antioxidantes⁴⁴⁰, alimentos funcionales⁴⁴¹, productos antiinflamatorios naturales y complementos para la salud cardiovascular y metabólica.

⁴³⁹ CHEN, Y., LIU, X., "Narirutin in dermatological applications: Antioxidant and anti-aging properties", *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2019, Vol. 18, Número 5, páginas 1425-1433.

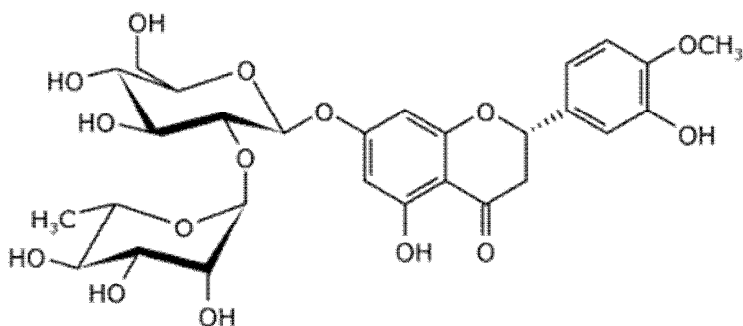
⁴⁴⁰ YANG, L., ZHANG, H., "Narirutin in pharmaceutical formulations: Applications in anti-inflammatory and antioxidant supplements", *Pharmaceutical Research*, 2020, Vol. 37, Número 12, páginas 1-10

⁴⁴¹ LI, X., WANG, H., "Narirutin in nutraceuticals: Health benefits and applications in functional foods", *Trends in Food Science & Technology*, 2021, Vol. 108, Número 1, páginas 1-10.

-

1.1.49 NEOHESPERIDINA

La neohesperidina es un flavonoide que se encuentra principalmente en los cítricos, especialmente en el pomelo (*Citrus paradisi*), aunque también se puede hallar en menor medida en otras frutas cítricas como el limón (*Citrus limonum*) y la naranja (*Citrus sinensis*). Este compuesto pertenece al grupo de los flavonoides conocidos como flavanonas y ha sido un sujeto de interés en la investigación farmacológica debido a sus diversas propiedades terapéuticas y su potencial para mejorar la salud humana.



Neohesperidina

La neohesperidina es un flavonoide que se encuentra principalmente en los cítricos, especialmente en el pomelo (*Citrus paradisi*), aunque también se puede hallar en menor medida en otras frutas cítricas como el limón (*Citrus limonum*) y la naranja (*Citrus sinensis*). Este compuesto pertenece al grupo de los flavonoides conocidos como flavanonas y ha sido un sujeto de interés en la investigación farmacológica

debido a sus diversas propiedades terapéuticas y su potencial para mejorar la salud humana.



Naranjas amargas

En cuanto a su uso industrial, los laboratorios farmacéuticos comenzaron a explorar las aplicaciones terapéuticas de la neohesperidina tras el descubrimiento de su capacidad para modular ciertos procesos biológicos. Al igual que otros flavonoides derivados de los cítricos, la neohesperidina se ha utilizado principalmente por sus efectos beneficiosos sobre el sistema circulatorio y sus propiedades antioxidantes.

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Neohesperidina:

1. Mejora de la circulación sanguínea:

Una de las principales aplicaciones de la neohesperidina es su capacidad para mejorar la circulación sanguínea. Este flavonoide actúa

fortaleciendo las paredes de los vasos sanguíneos y reduciendo la permeabilidad capilar, lo que contribuye a disminuir la hinchazón y mejorar la circulación general. Su uso es particularmente relevante en el tratamiento de trastornos relacionados con la circulación, como la insuficiencia venosa crónica, en la que las venas no son capaces de devolver sangre al corazón de manera eficiente.

2. Acción antioxidante:

Como otros flavonoides, la neohesperidina tiene propiedades antioxidantes que le permiten neutralizar los radicales libres en el cuerpo. Estos compuestos reactivos son conocidos por su papel en el envejecimiento celular y el desarrollo de diversas enfermedades degenerativas, como enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer. Al reducir el estrés oxidativo, la neohesperidina contribuye a proteger las células y tejidos del daño y envejecimiento prematuro⁴⁴².

3. Acción antiinflamatoria:

La neohesperidina también ha mostrado propiedades antiinflamatorias, lo que la convierte en un compuesto útil en la lucha contra enfermedades inflamatorias crónicas. Su capacidad para inhibir la actividad de enzimas proinflamatorias y reducir la producción de citoquinas inflamatorias la hace prometedora en el tratamiento de afecciones como la artritis y otras enfermedades autoinmunes⁴⁴³.

⁴⁴² CHEN, X., LIU, J., GU, X., DING, F. Neuroprotective effects of neohesperidin against oxidative stress-induced neuronal damage. *Neuroscience Letters*, 2016, 618, 1-7.

⁴⁴³ GUO, H., ZHANG, J., GAO, W., QU, Z., LIU, C. Anti-inflammatory effects of neohesperidin in a murine model of colitis. *International Immunopharmacology*, 2014, 23(2), 502-507.

4. Control de la glucosa en sangre:

En el contexto del tratamiento de la diabetes, la neohesperidina ha mostrado efectos beneficiosos al ayudar a regular los niveles de glucosa en sangre. Al actuar sobre los mecanismos que controlan la insulina y la absorción de glucosa, este flavonoide contribuye a la reducción de los picos de azúcar postprandiales, lo que puede ser clave en el manejo a largo plazo de la diabetes tipo 2⁴⁴⁴.



5. Potencial antibacteriano:

La neohesperidina también ha mostrado propiedades antibacterianas, ejerciendo efectos sobre una variedad de patógenos. Esta acción es particularmente útil en el tratamiento de infecciones bacterianas leves, donde la neohesperidina puede ser

⁴⁴⁴ ZHANG, Y., WANG, Y., ZHANG, X., LIU, Y., XIA, M. Neohesperidin regulates glucose metabolism and lipid metabolism in diabetic mice. *Journal of Functional Foods*, 2018, 45, 1-9.

utilizada como complemento a terapias antibióticas más convencionales⁴⁴⁵.

6. Efecto cardioprotector

Se ha demostrado que la neohesperidina mejora la función endotelial y reduce los niveles de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), lo que ayuda a prevenir la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares como la hipertensión y la insuficiencia cardíaca⁴⁴⁶.

7. Potencial antitumoral:

Al igual que otros flavonoides, la neohesperidina ha sido objeto de estudios en el campo de la oncología. Aunque aún es necesario realizar más investigaciones, algunos estudios preliminares han demostrado que la neohesperidina puede inhibir el crecimiento de ciertos tipos de células tumorales, lo que sugiere su posible utilidad en terapias complementarias contra el cáncer⁴⁴⁷.

8. Protección neuroprotectora

Gracias a su capacidad antioxidante y anti-inflamatoria, la neohesperidina puede desempeñar un papel en la prevención de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson

⁴⁴⁵ **LI, S., LI, J., DONG, F., ZHANG, L.** Antibacterial activity and mechanism of neohesperidin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Science*, 2020, 85(5), 1475-1481.

⁴⁴⁶ **WANG, X., ZHANG, Y., LIU, Y., XIA, M.** Neohesperidin improves endothelial dysfunction and attenuates atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(10), 2470-2479.

⁴⁴⁷ **LIU, H., ZHANG, L., LU, S.** Evaluation of antioxidant and antitumor activities of neohesperidin in vitro and in vivo. *Oncology Letters*, 2012, 4(4), 729-734.

al reducir el daño neuronal y mejorar la función cognitiva⁴⁴⁸.

9. Propiedades hepatoprotectoras

Estudios sugieren que la neohesperidina puede proteger el hígado contra el daño inducido por toxinas y estrés oxidativo, ayudando a mejorar la función hepática en enfermedades como la esteatosis hepática no alcohólica⁴⁴⁹.

10. Potencial antiobesidad y modulador del metabolismo

La neohesperidina puede influir en el metabolismo de los lípidos y favorecer la reducción de la acumulación de grasa corporal, lo que la convierte en un candidato para el tratamiento de la obesidad y trastornos metabólicos⁴⁵⁰.

11. Aplicaciones en la salud bucal

Gracias a sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, se ha estudiado su uso en

⁴⁴⁸ **CHEN, X., LIU, J., GU, X., DING, F.** Neuroprotective effects of neohesperidin against oxidative stress-induced neuronal damage. *Neuroscience Letters*, 2016, 618, 1-7.

WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M. Neohesperidin ameliorates cognitive dysfunction in Alzheimer's disease model mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(12), 3612-3622.

⁴⁴⁹ **CHEN, X., LIU, J., GU, X., DING, F.** Neohesperidin attenuates hepatic steatosis and fibrosis in mice with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2019, 65, 1-10.

ZHANG, J., SUN, C., YAN, Y., CHEN, Q., LUO, F., ZHU, X. Hepatoprotective effects of neohesperidin in mice with non-alcoholic fatty liver disease. *Food & Function*, 2017, 8(11), 4064-4071.

⁴⁵⁰ **WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M.** Neohesperidin attenuates obesity by altering the composition of the gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *The FASEB Journal*, 2019, 33(4), 5339-5352.

productos de higiene oral para la prevención de enfermedades periodontales y caries⁴⁵¹.

12. Lesión Pulmonar Aguda (LPA):

Es una afección inflamatoria grave que afecta los pulmones, caracterizada por daño alveolar difuso, inflamación y aumento de la permeabilidad vascular. Puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), una condición potencialmente mortal⁴⁵².

13. Uso en la formulación de edulcorantes y nutracéuticos

La neohesperidina dihidrochalcona, un derivado de la neohesperidina⁴⁵³, es ampliamente utilizada como edulcorante natural en la industria alimentaria. Por otro lado, la Neohesperidina se usa en formulación de flavonoides para adelgazar⁴⁵⁴.

14. La Neohesperidina se utiliza ampliamente en la elaboración de productos cosméticos. Se ha encapsulado en liposomas como un bioflavonoide extraído de cítricos y actúa como un ingrediente cosmético activo que atenúa las manchas de la edad,

⁴⁵¹ **LI, S., LI, J., DONG, F., ZHANG, L.** Antibacterial activity and mechanism of neohesperidin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Science*, 2020, 85(5), 1475-1481.

⁴⁵² **LIU, J., ZHANG, L., REN, Y., GAO, Y., KANG, L., QIAO, H.** Protective effects of neohesperidin on LPS-induced acute lung injury in mice. *Inflammation*, 2014, 37(4), 1147-1154.

⁴⁵³ **HOROWITZ, R.M., GENTILI, B.** Dihydrochalcone derivatives and their use as sweetening agents. United States Patent, 1963, US Patent No. 3,087,821.

⁴⁵⁴ **WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M.** Neohesperidin attenuates obesity by altering the composition of the gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *The FASEB Journal*, 2019, 33(4), 5339-5352.

mejora el tono de la piel y aumenta su luminosidad⁴⁵⁵."

Khizar Hayat
Editor

Citrus

Molecular Phylogeny, Antioxidant
Properties and Medicinal Uses



Botanical Research and Practices

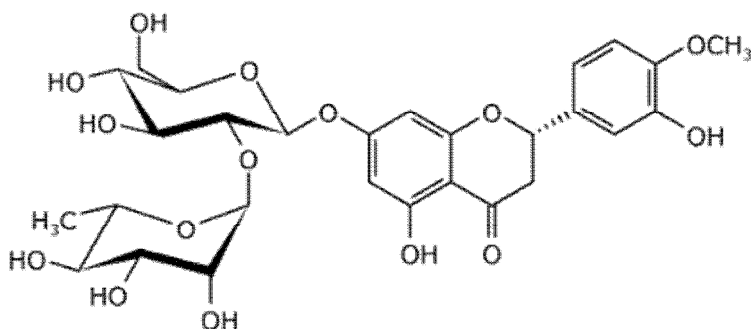
NOVA

Complimentary Contributor Copy

⁴⁵⁵ LEE, J.H., KIM, J.E., KIM, B.J., KANG, H.Y. Neohesperidin encapsulated in liposomes as a novel cosmetic ingredient for skin brightening and anti-aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2020, 19(8), 2025-2034.

1.1.50 NEOHESPERIDINA DC

La neohesperidina dihidrochalcona (NHDC) es un flavonoide modificado derivado de la neohesperidina, un compuesto que se encuentra naturalmente en los cítricos, especialmente en la naranja amarga (*Citrus aurantium*).



Neohesperidina dihidrochalcona

Su obtención se realiza mediante un proceso de hidrogenación catalítica, que transforma la neohesperidina en una molécula con propiedades edulcorantes y potenciadoras del sabor. La NHDC destaca por su intenso poder edulcorante, que puede ser hasta 1500 veces superior al de la sacarosa, y su capacidad para enmascarar sabores amargos, lo que la convierte en un aditivo de gran interés en la industria alimentaria, farmacéutica y veterinaria. Además, ha despertado interés en la investigación científica por sus posibles efectos antioxidantes y beneficios para la salud.

1. Propiedades Edulcorantes y Modificadoras del Sabor:

Uno de los aspectos más relevantes de la neohesperidina dihidrochalcona es su notable capacidad edulcorante. A diferencia de otros edulcorantes artificiales, la NHDC no solo proporciona un dulzor prolongado, sino que también potencia ciertos sabores, como los cítricos y los lácteos, y reduce la percepción de amargor en ciertos productos. Estas características la han convertido en un ingrediente clave en la reformulación de alimentos y bebidas para reducir el contenido de azúcar sin comprometer el sabor. Su uso es especialmente popular en productos bajos en calorías, refrescos, chicles, productos farmacéuticos y piensos para animales.

2. Propiedades Antioxidantes y Beneficios:

Al ser un derivado de los flavonoides cítricos, la NHDC posee propiedades antioxidantes, lo que significa que puede ayudar a combatir el estrés oxidativo en el organismo. Los antioxidantes desempeñan un papel clave en la prevención del envejecimiento celular y de enfermedades degenerativas, ya que neutralizan los radicales libres responsables del daño celular. Se ha observado que la NHDC puede tener efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular y metabólica, contribuyendo a la reducción del estrés oxidativo y la inflamación. No obstante, sus efectos biológicos aún requieren mayor investigación para determinar su impacto en la salud humana⁴⁵⁶.

⁴⁵⁶ LI, C., SCHLUSSEL, R.N., KOMARNYTSKY, S., TARAKANOVA, A., WANG, Z. Neohesperidin dihydrochalcone: A natural sweetener with potential health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(46), 13020-13029.

3. Suplementos y fármacos:

En la industria farmacéutica, se añade a ciertos medicamentos para mejorar su sabor y hacerlos más agradables para el consumo⁴⁵⁷.

Aplicaciones en la Industria Alimentaria;

La neohesperidina dihidrochalcona se ha convertido en un ingrediente ampliamente utilizado en la industria alimentaria debido a su capacidad para mejorar el sabor y sustituir el azúcar en diversas formulaciones. Su inclusión en alimentos y bebidas responde a la creciente demanda de productos bajos en calorías y sin azúcares añadidos. Entre sus principales aplicaciones destacan:

4. Bebidas y refrescos:

Se emplea en bebidas carbonatadas, zumos y néctares para reducir la acidez y mejorar el dulzor sin necesidad de añadir azúcar⁴⁵⁸.

5. Productos lácteos:

Se usa en yogures, postres y helados para equilibrar el dulzor y enmascarar posibles notas amargas de algunos ingredientes⁴⁵⁹.

⁴⁵⁷ CHEN, X., LIU, J., GU, X., DING, F. Neuroprotective effects of neohesperidin against oxidative stress-induced neuronal damage. *Neuro-science Letters*, 2016, 618, 1-7. Aunque este estudio se centra en los efectos neuroprotectores de la neohesperidina, también menciona su uso en formulaciones farmacéuticas para mejorar la palatabilidad de los medicamentos.

⁴⁵⁸ HOROWITZ, R.M., GENTILI, B. Dihydrochalcone derivatives and their use as sweetening agents. United States Patent, 1963, US Patent No. 3,087,821.

6. Chicles y caramelos:

Debido a su persistencia en el paladar y su capacidad para realzar el dulzor, se emplea en chicles sin azúcar y en caramelos de sabores intensos⁴⁶⁰.

7. Productos de panadería y repostería:

Se utiliza en productos horneados⁴⁶¹ y confitería sin azúcar, donde actúa como un edulcorante de liberación prolongada. Su estabilidad térmica y resistencia a la hidrólisis hacen que sea adecuado para una amplia gama de aplicaciones sin que pierda sus propiedades en diferentes condiciones de procesamiento.

8. Uso en la Industria Veterinaria:

En el sector veterinario, la NHDC es utilizada principalmente en la alimentación animal, donde desempeña un papel importante en la mejora del sabor de los piensos y suplementos nutricionales. Su aplicación en este ámbito ha demostrado ser eficaz en varias áreas:

⁴⁵⁹ **LI, S., LI, J., DONG, F., ZHANG, L.** Antibacterial activity and mechanism of neohesperidin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Science*, 2020, 85(5), 1475-1481.

⁴⁶⁰ **HOROWITZ, R.M., GENTILI, B.** Dihydrochalcone derivatives and their use as sweetening agents. United States Patent, 1963, US Patent No. 3,087,821.

LI, C., SCHLUSSEL, R.N., KOMARNYTSKY, S., TARAKANOVA, A., WANG, Z. Neohesperidin dihydrochalcone: A natural sweetener with potential health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(46), 13020-13029.

⁴⁶¹ **LI, C., SCHLUSSEL, R.N., KOMARNYTSKY, S., TARAKANOVA, A., WANG, Z.** Neohesperidin dihydrochalcone: A natural sweetener with potential health benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(46), 13020-13029.

9. Mejorador del sabor en piensos:

Se añade a alimentos para ganado, aves y mascotas para hacerlos más palatables y mejorar la ingesta de alimento, especialmente en dietas con ingredientes amargos o poco apetecibles⁴⁶².



10. Reducción del estrés en animales:

Se ha observado que los piensos enriquecidos con NHDC pueden contribuir a reducir el estrés en animales de granja, ya que el mejor sabor estimula el apetito y mejora su bienestar general⁴⁶³.

⁴⁶² **WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M.** Neohesperidin attenuates obesity by altering the composition of the gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *The FASEB Journal*, 2019, 33(4), 5339-5352.

⁴⁶³ **WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M.** Neohesperidin attenuates obesity by altering the composition of the

11. Suplementos y medicamentos veterinarios:

La NHDC también se incorpora en formulaciones farmacéuticas para animales con el fin de mejorar la aceptación de ciertos medicamentos, especialmente en tratamientos prolongados o en especies con paladares sensibles. También para reducir la inflamación y mejorar el bienestar animal⁴⁶⁴.

12. Alternativa al azúcar en dietas especializadas:

En algunos casos, se usa en dietas específicas para animales con restricciones calóricas o metabólicas, donde el control del azúcar es fundamental⁴⁶⁵. Su seguridad y compatibilidad con otros ingredientes la convierten en una opción atractiva para la industria veterinaria, promoviendo la eficiencia en la alimentación y el bienestar animal.

Seguridad y Regulación

La NHDC ha sido evaluada por diversas agencias regulatorias a nivel mundial, como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA), y ha sido considerada segura para su uso en alimentos y piensos. Su consumo en cantidades moderadas no representa riesgos para la salud, ya que el organismo la metaboliza de manera

gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *The FASEB Journal*, 2019, 33(4), 5339-5352.

⁴⁶⁴ GUO, H., ZHANG, J., GAO, W., QU, Z., LIU, C. Anti-inflammatory effects of neohesperidin in a murine model of colitis. *International Immunopharmacology*, 2014, 23(2), 502-507.

⁴⁶⁵ WANG, Y., ZHANG, Y., WANG, X., LIU, Y., XIA, M. Neohesperidin attenuates obesity by altering the composition of the gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *The FASEB Journal*, 2019, 33(4), 5339-5352.

eficiente. Sin embargo, al ser un edulcorante intensivo, su uso está regulado y debe cumplir con los límites establecidos por las autoridades competentes en cada país.

Conclusión y Perspectivas Futuras

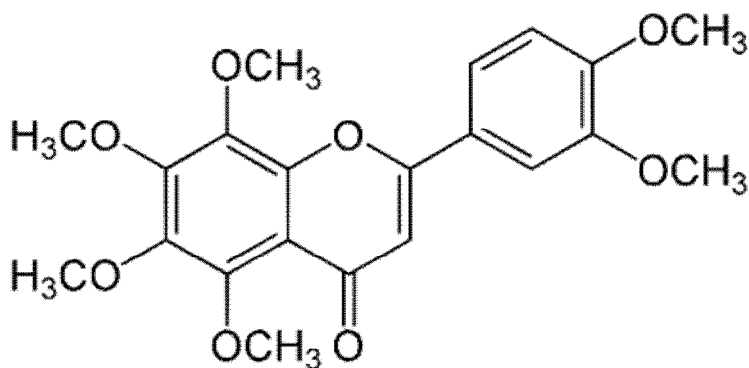
La neohesperidina dihidrochalcona es un compuesto de gran relevancia en la industria alimentaria y veterinaria debido a sus propiedades edulcorantes, antioxidantes y moduladoras del sabor. Su capacidad para mejorar el dulzor, reducir el amargor y potenciar ciertos sabores la ha convertido en un ingrediente clave en la reformulación de productos bajos en azúcar y en la alimentación animal.

A medida que aumenta la demanda de alternativas saludables al azúcar y que se profundiza en la investigación sobre sus posibles beneficios para la salud, es probable que la NHDC continúe ganando popularidad en diferentes sectores. Su versatilidad y seguridad la posicionan como una solución innovadora tanto en el ámbito de la alimentación humana como en la nutrición y bienestar animal.

-

1.1.51 NOBILETINA

La nobiletina es un compuesto natural que pertenece al grupo de los flavonoides, una clase de metabolitos secundarios presentes en el reino vegetal. Los flavonoides son conocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y beneficiosas para la salud humana. La nobiletina se caracteriza por su estructura química única, que incluye múltiples grupos hidroxilo y metoxilo, lo que le confiere una alta capacidad para neutralizar radicales libres.



Nobiletina

La **nobiletina** es un flavonoide polimetoxilado presente principalmente en los cítricos, especialmente en la cáscara de frutas como la naranja amarga (*Citrus aurantium*) y la mandarina (*Citrus reticulata*). También se halla en las tanerinas (*Citrus reticulata*). La nobiletina es un flavonoide con un notable potencial terapéutico y farmacológico, Su aplicación en la industria nutracéutica y farmacéutica

sigue siendo objeto de investigación, con perspectivas prometedoras para el desarrollo de nuevos fármacos y terapias naturales.



Naranjas amargas

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Nobiletina:

1. Propiedades antioxidantes

La nobiletina posee una potente actividad antioxidante, neutralizando radicales libres y reduciendo el estrés oxidativo. Esto contribuye a la protección celular y a la prevención del envejecimiento prematuro y enfermedades crónicas⁴⁶⁶.

2. Acción antiinflamatoria

Este flavonoide modula diversas rutas inflamatorias mediante la inhibición de mediadores proinflamatorios como las citocinas (TNF- α , IL-6) y la

⁴⁶⁶ NAKAJIMA, A., OHIZUMI, Y., YAMADA, K. Antioxidant activity of nobiletin, a citrus flavonoid, in vitro and in vivo. *Journal of Natural Products*, 2003, 66(1), 11-14.

ciclooxigenasa-2 (COX-2). Su potencial ha sido explorado en enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares y enfermedades intestinales inflamatorias⁴⁶⁷.

3. Efecto neuroprotector

Se ha demostrado que la nobiletina mejora la memoria y protege contra el deterioro cognitivo. Su acción está relacionada con la modulación de la vía de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) y la reducción del estrés oxidativo en el cerebro. Su aplicación es relevante en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson⁴⁶⁸.

4. Actividad anticancerígena

La nobiletina ha mostrado efectos antitumorales al inducir la apoptosis y la inhibición del crecimiento de células cancerosas en diferentes tipos de cáncer, como el de mama, pulmón, próstata y colon. Su acción se relaciona con la modulación de vías como la PI3K/AKT y la supresión de la angiogénesis tumoral⁴⁶⁹.

⁴⁶⁷ WU, X., SONG, M., GAO, Z., SUN, Y., WANG, M., LI, F., ZHENG, J., XIAO, H. Nobiletin attenuates inflammation via modulating proinflammatory cytokines in LPS-induced RAW264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*, 2017, 50, 1-9.

⁴⁶⁸ NAKAJIMA, A., AOYAMA, Y., SHIN, E.J., NAM, Y., KIM, H.C., NAGAI, T., YOKOSUKA, A., MIMAKI, Y., YOKOI, T., OHIZUMI, Y., YAMADA, K. Nobiletin, a citrus flavonoid, improves memory impairment and A β pathology in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2007, 321(2), 739-747.

⁴⁶⁹ SURICHAN, S., ANDROUTSOPoulos, V.P., SIFAKIS, S., KOUTALA, E., TSATSAKIS, A.M. Nobiletin bioactivation in MDA-MB-468 breast

5. Beneficios metabólicos y antidiabéticos

Este flavonoide mejora la sensibilidad a la insulina y regula los niveles de glucosa en sangre, lo que lo convierte en un potencial tratamiento para la diabetes tipo 2. Además, se ha demostrado que la nobiletina puede mejorar la función del hígado y reducir la acumulación de grasa hepática en la enfermedad del hígado graso no alcohólico⁴⁷⁰.

6. Protección cardiovascular

La nobiletina contribuye a la salud cardiovascular al reducir la inflamación vascular, mejorar la función endotelial y disminuir los niveles de colesterol LDL y triglicéridos. También puede prevenir la hipertensión al modular la vía del óxido nítrico y mejorar la vasodilatación⁴⁷¹.

7. Actividad antiobesidad y moduladora del metabolismo lipídico

Este flavonoide ayuda a la regulación del metabolismo de los lípidos al inhibir la lipogénesis hepática y promover la oxidación de ácidos grasos. Esto sugiere su potencial uso en estrategias para la pérdida de peso y el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico⁴⁷².

cancer cells by cytochrome P450 CYP1 enzymes. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(9), 3320-3328.

⁴⁷⁰ MULVIHILL, E.E. et al. Nobiletin attenuates VLDL overproduction, dyslipidemia, and atherosclerosis in mice with diet-induced insulin resistance. *Diabetes*, 2009, 58(10), 2198-2210.

⁴⁷¹ MIYAZAKI, Y., ICHIKAWA, K., KURAHARA, T., KITAGAWA, M., MATSUDA, H. Nobiletin improves hyperglycemia and insulin resistance in obese diabetic ob/ob mice. *Biochemical Pharmacology*, 2008, 75(4), 876-885.

⁴⁷² LEE, Y.S., CHA, B.Y., CHOI, S.S., CHOI, B.K., YONEZAWA, T., TERUYA, T., NAGAI, K., WOO, J.T. Nobiletin improves obesity and

8. Aplicaciones en la salud hepática

La nobiletina ha demostrado proteger el hígado contra el daño inducido por tóxicos y estrés oxidativo. Su efecto hepatoprotector la hace útil en la prevención y tratamiento de enfermedades hepáticas como la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD)⁴⁷³.

9. Propiedades antimicrobianas

Estudios han mostrado que la nobiletina puede inhibir el crecimiento de diversas bacterias y hongos patógenos, lo que sugiere su posible aplicación en el desarrollo de agentes antimicrobianos naturales⁴⁷⁴.

10. Uso en la formulación de nutraceuticos y productos funcionales

Dado su amplio espectro de beneficios para la salud, la nobiletina se ha propuesto como un ingrediente en suplementos alimenticios y productos nutraceuticos para la prevención de enfermedades metabólicas, neurodegenerativas y cardiovasculares⁴⁷⁵.

insulin resistance in high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2013, 24(1), 156-162.

⁴⁷³ **YOSHIGAI, E., et al.** Citrus nobiletin suppresses inducible nitric oxide synthase gene expression in interleukin-1 β -treated hepatocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2013, 439(1), 54-59.

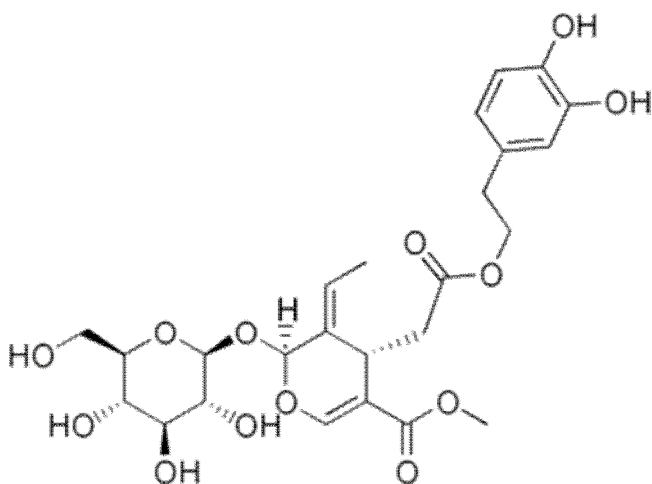
⁴⁷⁴ **TSUJIHARA, N., OIKAWA, S., HIRAKAWA, M., KAWANISHI, S.** Antimicrobial activity of nobiletin against *Helicobacter pylori*. *Journal of Natural Medicines*, 2011, 65(3-4), 562-566.

⁴⁷⁵ **MURAKAMI, A., NAKAMURA, Y., TORIKAWA, K., KOSHIMIZU, K., OHIGASHI, H.** Suppressive effects of citrus fruits on free radical generation and nobiletin, an anti-inflammatory polymethoxyflavonoid. *BioFactors*, 2000, 12(1-4), 187-192.

-

1.1.52 OLEUROPEINA

La oleuropeína es un compuesto fenólico que se encuentra en el aceite de oliva (*Olea europaea*) y en otras partes de la planta de oliva, como las hojas y la corteza. Este compuesto es un componente clave del aceite de oliva virgen extra, conocido por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y cardioprotectoras, lo que le ha valido el reconocimiento dentro de la medicina tradicional y la ciencia moderna.



Oleuropeina

A lo largo de los años, la oleuropeína ha sido objeto de una creciente atención por sus potenciales beneficios para la salud humana, siendo un ingrediente fundamental en el estudio de los efectos del consumo de aceite de oliva en la prevención de enfermedades crónicas.

El descubrimiento de la oleuropeína y su capacidad para actuar como un potente antioxidante impulsó su comercialización en diversas formulaciones farmacéuticas y nutricionales. A medida que se acumulan las evidencias científicas sobre sus propiedades, este compuesto se ha integrado en productos que buscan mejorar la salud cardiovascular, combatir la inflamación, y prevenir enfermedades metabólicas.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Oleuropeína:

1. Protección cardiovascular:

La oleuropeína es ampliamente conocida por sus efectos beneficiosos en la salud cardiovascular. Este compuesto tiene la capacidad de reducir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), también conocidas como colesterol "malo". La oxidación de las LDL está relacionada con el desarrollo de aterosclerosis, una enfermedad que afecta las arterias y puede llevar a complicaciones graves como infartos y accidentes cerebrovasculares. Al prevenir esta oxidación, la oleuropeína contribuye a la protección de los vasos sanguíneos y a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares⁴⁷⁶.

2. Acción antioxidante:

La oleuropeína es un potente antioxidante que neutraliza los radicales libres en el cuerpo. Estos compuestos reactivos son responsables del estrés oxidativo, que está relacionado con el envejecimiento celular y con el desarrollo de diversas enfermedades crónicas, incluidas enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y algunos tipos de cáncer. Al reducir el daño causado por los radicales libres, la oleuropeína ayuda a proteger las células y tejidos del

⁴⁷⁶ **GONZÁLEZ-CORREA, J.A. et al.** "Oleuropein and cardiovascular health: A review". *Pharmacological Research*. 2020, Vol. 161, Núm. 105193, pp. 1-12.

LUCERI, C. et al. "Oleuropein and hydroxytyrosol inhibit MCF-7 breast cancer cell proliferation interfering with ERK1/2 activation". *Molecular Nutrition & Food Research*. 2010, Vol. 54, Núm. 6, pp. 833-840.

envejecimiento prematuro y de la degeneración celular⁴⁷⁷.

3. Propiedades antiinflamatorias:

La inflamación crónica es un factor clave en el desarrollo de enfermedades como la artritis, enfermedades cardíacas, diabetes tipo 2 y ciertas afecciones neurodegenerativas. La oleuropeína ejerce efectos antiinflamatorios al inhibir la actividad de diversas citoquinas proinflamatorias y al regular la expresión de ciertas enzimas que juegan un papel crucial en los procesos inflamatorios. Esta capacidad la convierte en un compuesto prometedor para el tratamiento y la prevención de enfermedades inflamatorias⁴⁷⁸.

4. Mejora del control glucémico:

La oleuropeína también ha demostrado tener efectos beneficiosos en el control de los niveles de glucosa en sangre. Se ha sugerido que este compuesto puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la resistencia a la insulina, lo que es fundamental en el manejo de la diabetes tipo 2. Al modular los mecanismos metabólicos que regulan el azúcar en sangre, la oleuropeína se posiciona como un aliado potencial en el tratamiento de enfermedades metabólicas⁴⁷⁹.

⁴⁷⁷ **BENAVENTE-GARCÍA, O. et al.** (2000). Actividad antioxidante de los fenólicos extraídos de las hojas de *Olea europaea* L. *Química de los alimentos*, 68 (4), 457-462.

⁴⁷⁸ **ANDREADOU, I. et al.** "Oleuropein prevents doxorubicin-induced cardiomyopathy interfering with signaling molecules and cardiomyocyte metabolism". *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2014, Vol. 69, pp. 4-16.

⁴⁷⁹ **WANG, L. et al.** "Oleuropein improves glucose homeostasis in high-fat diet-fed mice by modulating gut microbiota and reducing inflammation". *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2020, Vol. 85, Núm. 108476, pp. 1-10.

Copyrighted Material

Nature's Antibiotic

OLIVE LEAF EXTRACT



The natural way to treat:

- Viral infections
- The common cold
 - Arthritis
 - Skin diseases
 - Heart trouble
 - And more!

DR. MORTON WALKER

Copyrighted Material

5. Potencial antibacteriano y antiviral:

La oleuropeína tiene propiedades antibacterianas y antivirales que la hacen efectiva en la lucha contra infecciones bacterianas y virales. Estudios han demostrado que este compuesto puede inhibir el crecimiento de diversas bacterias patógenas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, y se ha mostrado eficaz en la inhibición de ciertos virus. Su acción antimicrobiana podría convertirla en un recurso útil para complementar tratamientos tradicionales en enfermedades infecciosas⁴⁸⁰.

6. Propiedades neuroprotectoras:

Recientes investigaciones han señalado que la oleuropeína puede tener efectos neuroprotectores. Este compuesto es capaz de mejorar la función cognitiva y proteger las células neuronales contra el daño relacionado con el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer. Su capacidad para reducir el estrés oxidativo y la inflamación en el cerebro sugiere que podría desempeñar un papel clave en la prevención y el manejo de trastornos neurodegenerativos⁴⁸¹.

⁴⁸⁰ **MARKIN, D., DUEK, L., BERDICEVSKY, I.** "In vitro antimicrobial activity of olive leaves". *Mycoses*. 2003, Vol. 46, Núm. 3-4, pp. 132-136.

LEE-HUANG, S. et al. "Anti-HIV activity of olive leaf extract (OLE) and modulation of host cell gene expression by HIV-1 infection and OLE treatment". *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2003, Vol. 307, Núm. 4, pp. 1029-1037.

⁴⁸¹ **DIOMEDE, L. et al.** "Oleuropein aglycone protects transgenic *C. elegans* strains expressing A β 42 by reducing plaque load and motor deficit". *PLoS ONE*. 2013, Vol. 8, Núm. 3, e58893.

LUCIO, M. et al. "Neuroprotective effect of oleuropein in experimental spinal cord injury in rats". *Journal of Neurotrauma*. 2019, Vol. 36, Núm. 15, pp. 2316-2327.

7. Actividad anticancerígena:

La oleuropeína ha mostrado en estudios preliminares un potencial anticancerígeno, inhibiendo el crecimiento de ciertas líneas celulares tumorales. Aunque aún se necesitan más estudios clínicos para confirmar estos efectos en humanos, los estudios in vitro han revelado que la oleuropeína puede inducir la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerígenas y frenar su proliferación. Esto abre la puerta a futuras investigaciones en el campo de la oncología para determinar su aplicación en la lucha contra el cáncer⁴⁸².

8. Propiedades hepatoprotectoras:

La oleuropeína ha demostrado poseer efectos hepatoprotectores, contribuyendo a la protección del hígado frente a diversas agresiones tóxicas. Estudios experimentales han evidenciado su capacidad para reducir el estrés oxidativo y la inflamación en el tejido hepático, lo que sugiere un posible papel en la prevención del daño hepático inducido por toxinas, fármacos o enfermedades crónicas como la esteatosis hepática no alcohólica. Además, se ha observado que puede modular las enzimas hepáticas y mejorar la función mitocondrial, favoreciendo la regeneración celular y la homeostasis hepática. No obstante, se requieren ensayos clínicos adicionales para establecer con precisión su efectividad en humanos y

⁴⁸² HASSANZADEH, A., MOHAMMADZADEH, A., RAHMANI, A., MIRZAEI, M.. "Oleuropein and its role in cancer prevention and treatment: A comprehensive review". *Phytotherapy Research*. 2021, Vol. 35, Núm. 5, pp. 2347-2365.

su posible uso terapéutico en enfermedades hepáticas⁴⁸³.

9. Aterosclerosis:

Los triterpenoides presentes en las hojas de *Olea europaea*, subespecie africana, también han sido evaluados por su potencial efecto antiaterosclerótico, es decir, su capacidad para prevenir o reducir la formación de placas en las arterias. Se ha observado que estos compuestos pueden disminuir la acumulación de lípidos en la pared arterial, reducir la inflamación vascular y mejorar el perfil lipídico al disminuir los niveles de colesterol LDL oxidado, un factor clave en la progresión de la aterosclerosis. Asimismo, su acción antioxidante protege el endotelio contra el daño oxidativo, promoviendo la integridad vascular. Estos efectos sugieren que los triterpenoides podrían desempeñar un papel importante en la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares relacionadas con la aterosclerosis, aunque se necesitan más estudios clínicos para validar su aplicación terapéutica⁴⁸⁴.

10. Potencial tratamiento contra la malaria:

La oleuropeína ha mostrado actividad antipalúdica en estudios *in vitro* e *in vivo*, sugiriendo que podría desempeñar un papel en el tratamiento

⁴⁸³ **KIM, Y., CHOI, Y., PARK, T.** "Hepatoprotective effect of oleuropein in mice: Mechanisms uncovered by gene expression profiling". *Biotechnology Journal*. 2010, Vol. 5, Núm. 9, pp. 950-960.

PARK, S., CHOI, Y., UM, S.J., YUN, J.W. "Oleuropein attenuates hepatic steatosis induced by high-fat diet in mice". *Journal of Hepatology*. 2011, Vol. 54, Núm. 5, pp. 984-993.

⁴⁸⁴ **SOMOVA, L.I., SHODE, F.O., RAMANAN, P., NAIDOO, R.** "Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves". *Journal of Ethnopharmacology*. 2003, Vol. 84, Núm. 2-3, pp. 299-305.

complementario de la malaria. Se ha observado que este compuesto fenólico inhibe el crecimiento del *Plasmodium falciparum*, el parásito responsable de la forma más grave de la enfermedad, interfiriendo en su metabolismo y reduciendo su capacidad de proliferación. Además, sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias podrían ayudar a mitigar los efectos patológicos de la infección, protegiendo los tejidos contra el daño inducido por el estrés oxidativo. Aunque estos hallazgos son prometedores, se necesitan más investigaciones clínicas para evaluar su eficacia y seguridad en seres humanos, así como su posible sinergia con los tratamientos antipalúdicos convencionales⁴⁸⁵.

11. Hipertensión arterial:

Los triterpenoides aislados de las hojas de *Olea europaea*, subespecie africana, han sido objeto de estudio por su potencial efecto antihipertensivo. Estas moléculas han demostrado capacidad para modular la presión arterial mediante varios mecanismos, entre ellos la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la mejora de la función endotelial y la reducción del estrés oxidativo. Además, estudios preclínicos han revelado que pueden favorecer la vasodilatación y disminuir la rigidez arterial, contribuyendo así al control de la presión arterial en individuos con hipertensión. Aunque estos hallazgos son prometedores, se requieren más investigaciones clínicas para

⁴⁸⁵ **BENAVIDENTE-GARCÍA, O., CASTILLO, J., LORENZO, M.L., ORTUÑO, A., DEL RÍO, J.A..** "Uses and properties of citrus flavonoids". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2000, Vol. 48, Núm. 1, pp. 5-15.

confirmar su eficacia y establecer su aplicación en la terapéutica antihipertensiva⁴⁸⁶.

12. Uso en combinación con otros compuestos:

Al igual que otros compuestos fenólicos, la oleuropeína puede utilizarse en combinación con otras sustancias bioactivas, como los polifenoles presentes en el aceite de oliva, para potenciar sus efectos terapéuticos. Su sinergia con otros antioxidantes y antiinflamatorios amplifica los beneficios sobre la salud, especialmente en lo que respecta a la protección cardiovascular y la prevención de enfermedades crónicas⁴⁸⁷.



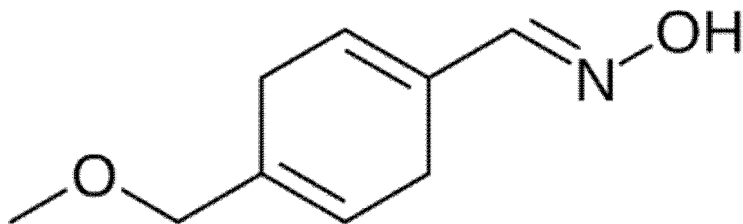
⁴⁸⁶ **SOMOVA, L.I., SHODE, F.O., RAMANAN, P., NAIDOO, R.** "Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves". *Journal of Ethnopharmacology*. 2003, Vol. 84, Núm. 2-3, pp. 299-305.

⁴⁸⁷ **CARDENO, A. et al.** "An update of olive oil phenols in inflammation and cancer: Molecular mechanisms and clinical implications". *Current Medicinal Chemistry*. 2013, Vol. 20, Núm. 37, pp. 4758-4776.

-

1.1.53 OXIME V

Oxime V es un compuesto químico que ha sido estudiado como posible edulcorante artificial. Fue reportado por primera vez en 1976 como un análogo sintético del edulcorante perillartina y se estima que es aproximadamente 450 veces más dulce que la sacarosa, además de ser más soluble en agua que la perillartina.



Oxime V

En 2022, investigadores identificaron Oxime V de forma natural en cítricos, lo que podría abrir nuevas oportunidades para su uso en la industria alimentaria y de bebidas.

por sus propiedades medicinales. Este compuesto pertenece a la familia de los elagitaninos, un grupo de polifenoles que exhiben una notable actividad antioxidante y antiinflamatoria. La punicalagina ha atraído una considerable atención científica en las últimas décadas debido a sus prometedoras propiedades terapéuticas, que incluyen efectos cardiovasculares protectores, antiinflamatorios y anticancerígenos. Su presencia en la granada, una fruta rica en nutrientes, ha sido un punto central de estudios que exploran sus aplicaciones tanto en la medicina preventiva como en el tratamiento de diversas enfermedades crónicas.



Granadas

El interés por la punicalagina ha aumentado debido a sus múltiples mecanismos de acción sobre la salud humana. La granada, a través de este compuesto, ha sido considerada como una fruta funcional capaz de

mejorar la calidad de vida y prevenir o tratar diversas condiciones patológicas. Los efectos bioactivos de la punicalagina no solo están relacionados con sus propiedades antioxidantes, sino también con su capacidad para modular diferentes procesos biológicos que son clave en la salud cardiovascular, metabólica y cancerígena.

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Punicalagina:

1. Propiedades antioxidantes:

La punicalagina es un potente antioxidante, lo que significa que tiene la capacidad de neutralizar los radicales libres presentes en el cuerpo. Estos radicales libres son especies reactivas que provocan daño celular y son responsables del envejecimiento prematuro y el desarrollo de diversas enfermedades crónicas, incluidas enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer. Al reducir el estrés oxidativo, la punicalagina protege las células y tejidos de este daño, ayudando a mantener la salud general y a prevenir la progresión de enfermedades degenerativas⁴⁸⁸.

2. Beneficios cardiovasculares:

El compuesto ha demostrado tener efectos cardioprotectores significativos, ayudando a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. La punicalagina es capaz de reducir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), también

⁴⁸⁸ **LARROSA, M.** et al. "Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism". *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2010, Vol. 21, Núm. 8, pp. 717-725.

conocidas como colesterol "malo", un proceso crucial en el desarrollo de aterosclerosis, una condición que puede llevar a la obstrucción de las arterias y a enfermedades del corazón. Además, se ha demostrado que la punicalagina mejora la función endotelial, lo que favorece la dilatación de los vasos sanguíneos, contribuyendo a una circulación sanguínea más eficiente y a la reducción de la presión arterial⁴⁸⁹.

3. Propiedades antiinflamatorias:

La inflamación crónica es un factor subyacente en el desarrollo de diversas patologías, como artritis, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y trastornos neurodegenerativos. La punicalagina ejerce efectos antiinflamatorios al inhibir la actividad de las citoquinas proinflamatorias y la expresión de diversas enzimas relacionadas con los procesos inflamatorios. Este efecto modulador de la inflamación convierte a la punicalagina en un compuesto con un alto potencial terapéutico para enfermedades inflamatorias crónicas⁴⁹⁰.

4. Propiedades anticancerígenas:

La punicalagina ha mostrado un considerable potencial en la lucha contra el cáncer. Los estudios *in vitro* y en animales han revelado que la punicalagina puede inhibir el crecimiento y la proliferación de

⁴⁸⁹ **AVIRAM, M., DORNFELD, L..** "Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure". *Atherosclerosis*. 2001, Vol. 158, Núm. 1, pp. 195-198.

⁴⁹⁰ **SHUKLA, M., GUPTA, K., RASHEED, Z., KHAN, K.A., HAQQI, T.M..** "Consumption of hydrolyzable tannins-rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis". *Nutrition*. 2008, Vol. 24, Núm. 7-8, pp. 733-743.

diversas líneas celulares cancerígenas, como las de mama, próstata y colon. Su capacidad para inducir la

PUNICALAGINA

- ANTIOXIDANTE NATURAL DE LA GRANADA -

PROPIEDADES Y BENEFICIOS PARA LA SALUD



 **UNIVERSITAS**
Miguel
Hernández

Edición 2017

Dr. Ángel A. Carbonell Barrachina y Grad. Marina Cano Lamadrid
Grupo Calidad y Seguridad Alimentaria, Departamento Tecnología Agroalimentaria

apoptosis (muerte celular programada) en células tumorales y para bloquear el ciclo celular en diferentes fases es uno de los mecanismos que contribuyen a su actividad anticancerígena. Además, la punicalagina reduce la angiogénesis, es decir, la formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan

los tumores, lo que dificulta el crecimiento tumoral. Aunque estos resultados son prometedores, se requieren más estudios clínicos en humanos para confirmar su efectividad en el tratamiento del cáncer⁴⁹¹.

5. Efectos sobre el metabolismo lipídico y la diabetes: La punicalagina también ha demostrado ser útil en la regulación del metabolismo de las grasas y el control de la glucosa en sangre. En estudios preclínicos, se ha observado que este compuesto mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye los niveles de glucosa en sangre, lo que lo convierte en un candidato potencial para el tratamiento y la prevención de la diabetes tipo 2. Además, la punicalagina modula los niveles de colesterol y triglicéridos, reduciendo así el riesgo de enfermedades metabólicas asociadas con dislipidemias⁴⁹².

6. Propiedades neuroprotectoras:

La punicalagina tiene efectos neuroprotectores, que la posicionan como un compuesto prometedor para la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias ayudan a proteger las neuronas del daño inducido por el estrés oxidativo y la inflamación, dos factores clave en el deterioro neuronal. Además, se ha sugerido que la

⁴⁹¹ **ADHAMI, V.M., KHAN, N., MUKHTAR, H..** "Cancer chemoprevention by pomegranate: Laboratory and clinical evidence". *Nutrition and Cancer*. 2009, Vol. 61, Núm. 6, pp. 811-815.

⁴⁹² **HUANG, T.H. et al.** "Pomegranate flower extract diminishes cardiac fibrosis in Zucker diabetic fatty rats: Modulation of cardiac endothelin-1 and nuclear factor-kappaB pathways". *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2005, Vol. 46, Núm. 6, pp. 856-862.

punicalagina podría mejorar las funciones cognitivas y la memoria, aunque se necesitan más investigaciones para comprender completamente sus efectos sobre el cerebro⁴⁹³.

7. Efectos antimicrobianos:

La punicalagina también exhibe propiedades antimicrobianas, siendo capaz de inhibir el crecimiento de ciertos patógenos bacterianos y virales. Su acción contra microorganismos patógenos puede ser útil en la prevención y tratamiento de infecciones. Se ha observado que la punicalagina tiene actividad contra bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, lo que sugiere su potencial en la lucha contra infecciones comunes⁴⁹⁴.



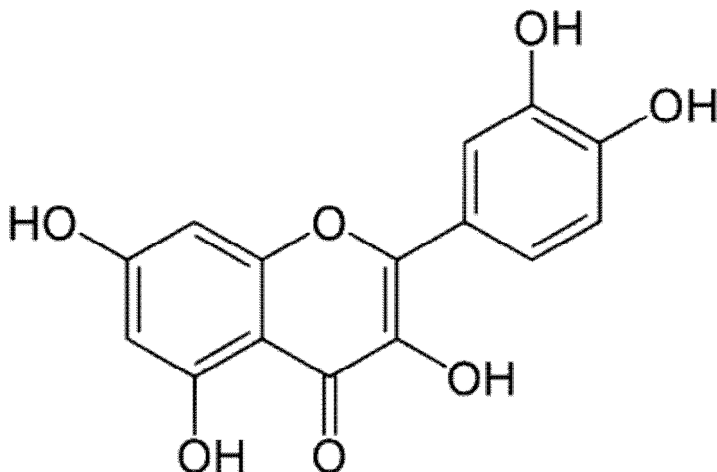
⁴⁹³ **HARTMAN, R.E. et al.** "Pomegranate juice decreases amyloid load and improves behavior in a mouse model of Alzheimer's disease". *Neurobiology of Disease*. 2006, Vol. 24, Núm. 3, pp. 506-515.

⁴⁹⁴ **NAZ, S., SIDDIQI, R., AHMAD, S., RASOOL, S.A., SAYED, S.A..** "Antibacterial activity directed isolation of compounds from *Punica granatum*". *Journal of Food Science*. 2007, Vol. 72, Núm. 9, pp. M341-M345.

-

1.1.55 QUERCETINA

La quercetina es un flavonoide natural que pertenece al grupo de los polifenoles, una clase de compuestos bioactivos ampliamente distribuidos en plantas.



Quercetina

Se encuentra de manera abundante en una gran variedad de alimentos como manzanas, cebollas, uvas, té, cítricos y bayas, siendo conocida por sus destacadas propiedades antioxidantes, anti-inflamatorias y anticancerígenas. Este flavonoide se ha convertido en un área de interés debido a los beneficios potenciales que puede aportar en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades crónicas.



Cebollas

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Quercetina

1. Propiedades Antioxidantes

La quercetina es especialmente reconocida por su potente capacidad antioxidante. Como antioxidante, neutraliza los radicales libres en el organismo, que son moléculas inestables capaces de dañar las células y los tejidos. Este proceso de estrés oxidativo es un factor crucial en el envejecimiento prematuro y en la aparición de diversas enfermedades crónicas, tales como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el cáncer. Al reducir la presencia de estos radicales libres, la quercetina puede ayudar a prevenir el daño

celular y la progresión de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo⁴⁹⁵.

2. Efectos en la Salud Cardiovascular

Uno de los principales beneficios de la quercetina es su impacto positivo en la salud cardiovascular. La quercetina actúa como un vasoprotector, favoreciendo la dilatación de los vasos sanguíneos y mejorando el flujo sanguíneo. Esto puede ayudar a reducir la presión arterial, un factor de riesgo importante para enfermedades del corazón. Además, la quercetina ha mostrado la capacidad de reducir los niveles de colesterol LDL (colesterol "malo") y aumentar los niveles de colesterol HDL (colesterol "bueno"), lo que contribuye a la prevención de la aterosclerosis, una condición que puede conducir a infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares⁴⁹⁶.

3. Propiedades Anti-Inflamatorias

La quercetina también tiene propiedades antiinflamatorias, lo que la convierte en un aliado valioso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y el asma. Este flavonoide actúa inhibiendo la liberación de citoquinas inflamatorias y modulando la actividad de las enzimas proinflamatorias, como la ciclooxigenasa (COX) y la lipoxigenasa (LOX), que están involucradas en la propagación de la inflamación en el cuerpo. Al reducir la inflamación, la quercetina

⁴⁹⁵ **BOOTS, A.W. et al.** "The quercetin paradox". *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2008, Vol. 226, Núm. 3, pp. 236-247.

⁴⁹⁶ **EDWARDS, R.L. et al.** "Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects". *The Journal of Nutrition*. 2007, Vol. 137, Núm. 11, pp. 2405-2411.

ayuda a aliviar los síntomas de estas condiciones y mejora la calidad de vida de los pacientes afectados⁴⁹⁷.

4. Beneficios en la Salud Cerebral y Neurológica

La quercetina ha mostrado un prometedor efecto neuroprotector, lo que sugiere su capacidad para proteger las células cerebrales del daño oxidativo y la inflamación, dos factores clave en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Estudios han indicado que la quercetina puede mejorar la función cognitiva al reducir la acumulación de placas de proteína beta-amiloide, que son características del Alzheimer. Además, su capacidad para reducir el estrés oxidativo en el cerebro la convierte en un candidato potencial para el tratamiento de trastornos neurodegenerativos⁴⁹⁸.

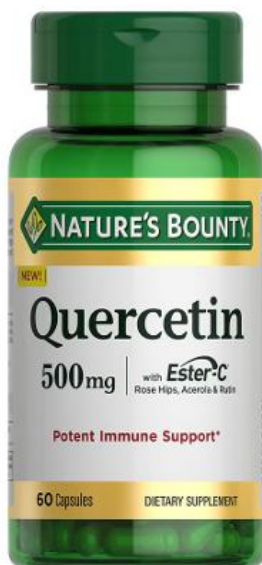
5. Efectos en el Cáncer

En términos de prevención del cáncer, la quercetina ha demostrado tener propiedades anticancerígenas en varios estudios *in vitro* e *in vivo*. Este flavonoide puede interferir con las vías de señalización que regulan la proliferación y supervivencia de las células cancerígenas, ayudando a inhibir el crecimiento de tumores. Además, la quercetina puede inducir la

⁴⁹⁷ **MAMANI-MATSUDA, M. et al.** "The flavonoid quercetin inhibits proinflammatory cytokine (tumor necrosis factor alpha) gene expression in normal peripheral blood mononuclear cells via modulation of the NF- κ B system". *Clinical and Vaccine Immunology*. 2006, Vol. 13, Núm. 3, pp. 319-326.

⁴⁹⁸ **DAI, X., DING, Y., ZHANG, Z., CAI, X., LI, Y..** "Quercetin and quercetin-3-O-glucuronide are equally effective in ameliorating endothelial insulin resistance through inhibition of reactive oxygen species-associated inflammation". *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013, Vol. 57, Núm. 6, pp. 1037-1045.

apoptosis (muerte celular programada) en las células tumorales, lo que limita la propagación de células cancerígenas. También se ha encontrado que la quercetina aumenta la sensibilidad de las células tumorales a la quimioterapia y la radioterapia, lo que podría mejorar la eficacia de estos tratamientos en pacientes con cáncer⁴⁹⁹.



6. Modulación del Sistema Inmunológico

La quercetina tiene la capacidad de modular el sistema inmunológico, tanto estimulando como regulando su actividad. Al promover la actividad de las células inmunitarias como los linfocitos T y las células NK (células asesinas naturales), la quercetina refuerza la respuesta inmune del organismo frente a infecciones y células tumorales. Además, al inhibir la

⁴⁹⁹ MURAKAMI, A., ASHIDA, H., TERAOKA, J.. "Multitargeted cancer prevention by quercetin". Cancer Letters. 2008, Vol. 269, Núm. 2, pp. 315-325.

liberación de histamina, la quercetina tiene un efecto protector en las alergias, ayudando a reducir la intensidad de los síntomas alérgicos, tales como la rinitis alérgica y el asma⁵⁰⁰.

7. Propiedades Metabólicas y Efectos en la Diabetes

En el ámbito metabólico, la quercetina ha mostrado un efecto positivo en la regulación de la glucosa en sangre. Este flavonoide mejora la sensibilidad a la insulina, lo que es crucial en la prevención y manejo de la diabetes tipo 2. También se ha observado que la quercetina puede reducir la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que son compuestos involucrados en el daño celular en personas con diabetes, contribuyendo a la mejora del control glucémico⁵⁰¹.

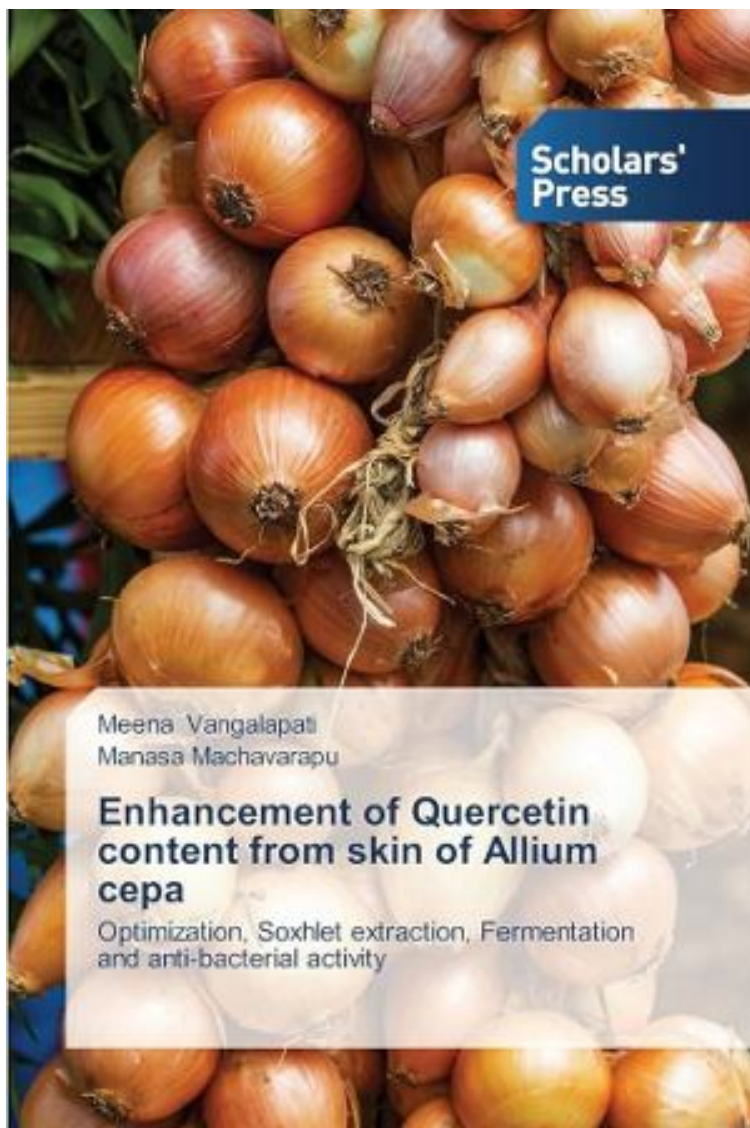
8. Beneficios en la Salud de la Piel

La quercetina también tiene propiedades fotoprotectoras, protegiendo la piel de los daños causados por la radiación ultravioleta (UV). Su capacidad para reducir el daño celular inducido por la radiación UV ayuda a prevenir el envejecimiento prematuro de la piel y el riesgo de desarrollar cáncer de piel. Además, su acción antioxidante y antiinflamatoria contribuye a mantener la salud cutánea y a prevenir afecciones relacionadas con la inflamación, como el acné o la rosácea⁵⁰².

⁵⁰⁰ **LI, Y. et al.** "Quercetin, inflammation and immunity". *Nutrients*. 2016, Vol. 8, Núm. 3, pp. 167.

⁵⁰¹ **EID, H.M. et al.** "Stimulation of AMP-activated protein kinase and enhancement of basal glucose uptake in muscle cells by quercetin and quercetin glycosides, active principles of the antidiabetic medicinal plant *Vaccinium vitis-idaea*". *Molecular Nutrition & Food Research*. 2010, Vol. 54, Núm. 7, pp. 991-1003.

⁵⁰² **VICENTINI, F.T.M.C. et al.** "Quercetin inhibits UV irradiation-induced inflammatory cytokine production in primary human keratinocytes by



suppressing NF- κ B pathway". Journal of Dermatological Science. 2011, Vol. 61, Núm. 3, pp. 162-168.

9. Virus:

Prevención y tratamiento de COVID-19.

La pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha tenido importantes repercusiones en la salud pública y la economía de todo el mundo. Aunque en la actualidad se utilizan varias vacunas y fármacos eficaces para prevenir y tratar la COVID-19, los productos naturales, especialmente los flavonoides, mostraron un gran potencial terapéutico al principio de la pandemia, por lo que atrajeron una atención especial. La quercetina, la baicaleína, la baicalina, el EGCG (galato de epigallocatequina) y la luteolina son algunos de los flavonoides más estudiados en este campo⁵⁰³.

10. Bebidas

En la industria alimentaria, ciertos flavonoides se incorporan debido a sus múltiples propiedades bioactivas, que incluyen su capacidad para modificar el sabor, mejorar la estabilidad del color, y proporcionar beneficios funcionales en la salud humana. Estas moléculas presentan actividad antioxidante, antiinflamatoria y farmacológica, contribuyendo a la prevención del envejecimiento celular, la regulación del metabolismo y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Debido a estas propiedades, la quercetina es utilizada en una amplia gama de bebidas⁵⁰⁴ por sus propiedades anti-inflamatorias y de refuerzo inmunológico.

⁵⁰³ **YANG, Jun-Yu et al** (2023). A Comprehensive Review of Natural Flavonoids with Anti-SARS-CoV-2 Activity. En: *Molecules*, Mar; 28(6): pp. 27-35.

⁵⁰⁴ **LIU, H., CHEN, Y.**, "Quercetin and kaempferol in functional beverages: Anti-inflammatory and antioxidant benefits", *Food Chemistry*, 2019, Vol. 276, Número 1, páginas 1-9.

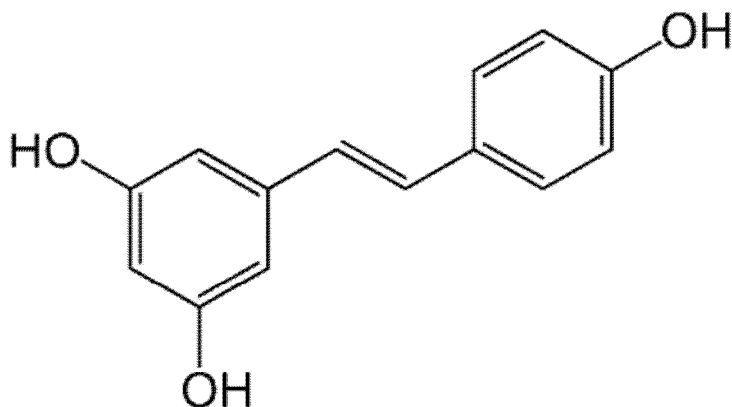
Conclusiones y Perspectivas Futuras

La quercetina es un flavonoide natural con una amplia gama de beneficios para la salud que van desde la protección cardiovascular hasta la prevención del cáncer, pasando por la modulación del sistema inmunológico y la mejora de la función cerebral. Aunque se requieren más investigaciones clínicas para confirmar algunos de estos efectos, los estudios actuales han mostrado resultados prometedores. Gracias a su capacidad para prevenir el daño celular, reducir la inflamación y mejorar diversos aspectos de la salud, la quercetina continúa siendo una opción terapéutica interesante, tanto en la prevención como en el tratamiento de diversas enfermedades crónicas.

ALAM, M. A., KHANDAKER, S., "Quercetin in immune-boosting drinks: Applications and health benefits", *Phytotherapy Research*, 2020, Vol. 34, Número 12, páginas 3087-3099.

1.1.56 RESVERATROL

El resveratrol es un compuesto fenólico natural que se encuentra en diversas plantas, especialmente en las uvas, el vino tinto, los cacahuetes, las moras y algunas especies de plantas medicinales. Este polifenol ha atraído la atención de la comunidad científica debido a sus potenciales beneficios para la salud humana, especialmente en lo que respecta a enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y metabólicas.



Resveratrol

Se ha investigado ampliamente debido a su capacidad para actuar como un antioxidante potente, antiinflamatorio y modulador de diversos procesos biológicos implicados en el envejecimiento y la protección celular.



Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Resveratrol

1. Propiedades Antioxidantes

El resveratrol es reconocido principalmente por su capacidad antioxidante. Los antioxidantes protegen al organismo de los efectos dañinos de los radicales libres, moléculas inestables que pueden dañar las células y acelerar el envejecimiento celular. Al neutralizar estos radicales libres, el resveratrol juega un papel crucial en la protección contra el estrés oxidativo, que está involucrado en el desarrollo de una serie de enfermedades crónicas como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y los trastornos neurodegenerativos. Por lo tanto, el resveratrol contribuye a mejorar la longevidad celular y a reducir el riesgo de enfermedades asociadas al envejecimiento⁵⁰⁵.

⁵⁰⁵ **FRANKEL, E.N. et al.** "Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol". The Lancet. 1993, Vol. 341, Núm. 8852, pp. 1103-1104.

2. Efectos Cardioprotectores

Este compuesto ha demostrado tener efectos protectores sobre el corazón, ya que puede ayudar a reducir la inflamación arterial, prevenir la agregación plaquetaria y mejorar la función endotelial. El resveratrol también promueve la dilatación de los vasos sanguíneos, lo que mejora el flujo sanguíneo y reduce la presión arterial. Estos efectos contribuyen a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, la aterosclerosis y el infarto de miocardio, haciendo del resveratrol un compuesto prometedor para la prevención de estas condiciones⁵⁰⁶.

3. Propiedades Anti-Inflamatorias

El resveratrol también exhibe potentes propiedades antiinflamatorias, lo que lo convierte en un agente potencial para el tratamiento de trastornos inflamatorios crónicos. Al inhibir la liberación de mediadores proinflamatorios, como las citoquinas, el resveratrol puede reducir la inflamación en diversos tejidos del cuerpo, incluidas las articulaciones, el cerebro y los vasos sanguíneos. Estas propiedades lo hacen útil en el tratamiento de enfermedades inflamatorias como la artritis, la colitis ulcerosa y otras afecciones relacionadas con la inflamación sistémica. Además, su capacidad para modular las vías de inflamación podría ofrecer ventajas terapéuticas en el manejo de trastornos autoinmunes y otros problemas inflamatorios crónicos⁵⁰⁷.

⁵⁰⁶ **BRADAMANTE, S., BARENGHI, L., VILLA, A..** "Cardiovascular protective effects of resveratrol". *Cardiovascular Drug Reviews*. 2004, Vol. 22, Núm. 3, pp. 169-188.

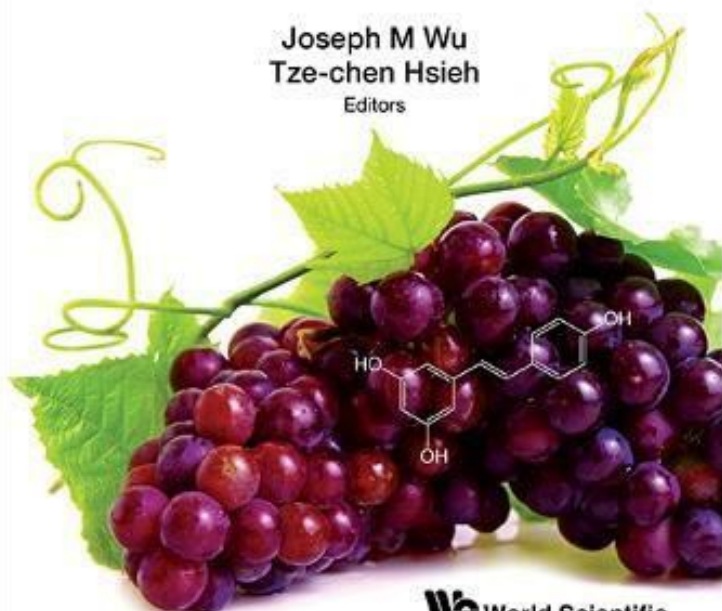
⁵⁰⁷ **DAS, S., DAS, D.K..** "Anti-inflammatory responses of resveratrol". *Inflammation Research*. 2007, Vol. 56, Núm. 6, pp. 211-218.

Resveratrol

State-of-the-Art
Science and Health Applications

*Actionable Targets and
Mechanisms of Resveratrol*

Joseph M Wu
Tze-chen Hsieh
Editors



 World Scientific

4. Efectos Neuroprotectores

En lo que respecta a la salud cerebral, el resveratrol ha mostrado propiedades neuroprotectoras significativas. Gracias a su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, este compuesto puede proteger las células cerebrales del daño oxidativo y la inflamación, factores clave en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. El resveratrol también tiene la capacidad de promover la plasticidad neuronal y mejorar la memoria y la función cognitiva, lo que lo convierte en un candidato potencial para el tratamiento o la prevención de enfermedades neurodegenerativas. La protección contra el daño neuronal inducido por el estrés oxidativo y la inflamación podría ralentizar o incluso prevenir la progresión de estas afecciones⁵⁰⁸.

5. Propiedades Anticancerígenas

Diversos estudios científicos han sugerido que el resveratrol tiene efectos anticancerígenos. Este compuesto tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de células tumorales y prevenir la proliferación de cánceres comunes, como el de colon, mama y próstata. El resveratrol actúa modulando diversas vías moleculares que controlan la supervivencia celular, la apoptosis (muerte celular programada) y la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos que alimentan los tumores). Al reducir la capacidad de las células cancerosas para crecer y diseminarse, el resveratrol ofrece un enfoque prometedor en la prevención y tratamiento del

⁵⁰⁸ **BROWN, D.R.** "Resveratrol and neuroprotection: impact and mechanisms". *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2015, Vol. 7, Núm. 12, pp. 1-10.

cáncer, ya sea en forma de tratamiento complementario o incluso en estrategias de quimioprevención⁵⁰⁹.

6. Efectos en el Metabolismo y la Diabetes

El resveratrol también ha sido investigado por sus efectos en el metabolismo y la regulación de la glucosa. Este compuesto puede mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que es particularmente relevante en el contexto de la diabetes tipo 2. Al mejorar la función metabólica y reducir la inflamación asociada con la resistencia a la insulina, el resveratrol podría desempeñar un papel en la prevención de la diabetes y en el control de los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos. Además, se ha sugerido que el resveratrol puede reducir el riesgo de complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad, como la dislipidemia y el síndrome metabólico⁵¹⁰.

7. Propiedades Antimicrobianas y Antivirales

El resveratrol también posee actividades antimicrobianas y antivirales que pueden ser útiles en el tratamiento de diversas infecciones. Ha demostrado ser eficaz contra ciertos patógenos bacterianos, fúngicos y virales, lo que le confiere propiedades beneficiosas en la prevención y tratamiento de infecciones. En particular, su capacidad para inhibir el crecimiento de virus como el herpes simple y otros patógenos virales resalta su

⁵⁰⁹ **JANG, M. et al.** "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes". *Science*. 1997, Vol. 275, Núm. 5297, pp. 218-220.

⁵¹⁰ **LAGOUGE, M. et al.** "Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α ". *Cell*. 2006, Vol. 127, Núm. 6, pp. 1109-1122.

potencial como un agente terapéutico adicional en el tratamiento de enfermedades infecciosas⁵¹¹.

8. Aplicaciones Cosméticas

Debido a sus poderosas propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, el resveratrol se ha integrado en la industria cosmética, donde se utiliza en productos destinados al cuidado de la piel. Su capacidad para neutralizar los radicales libres y prevenir el daño celular asociado con la exposición al sol y la contaminación lo convierte en un componente clave en cosméticos antienvjecimiento. Se cree que el resveratrol ayuda a mejorar la elasticidad de la piel, reducir la aparición de arrugas y disminuir la inflamación cutánea. Además, debido a sus propiedades antimicrobianas, también se utiliza en productos para el tratamiento del acné y otras afecciones cutáneas inflamatorias⁵¹².



Crema facial

⁵¹¹ **FABRIESI, J.C. et al.** "Antimicrobial activity of resveratrol against pathogenic microorganisms". Journal of Medicinal Food. 2011, Vol. 14, Núm. 12, pp. 1519-1524.

⁵¹² **BAUR, J.A., SINCLAIR, D.A..** "Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence". Nature Reviews Drug Discovery. 2006, Vol. 5, Núm. 6, pp. 493-506.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

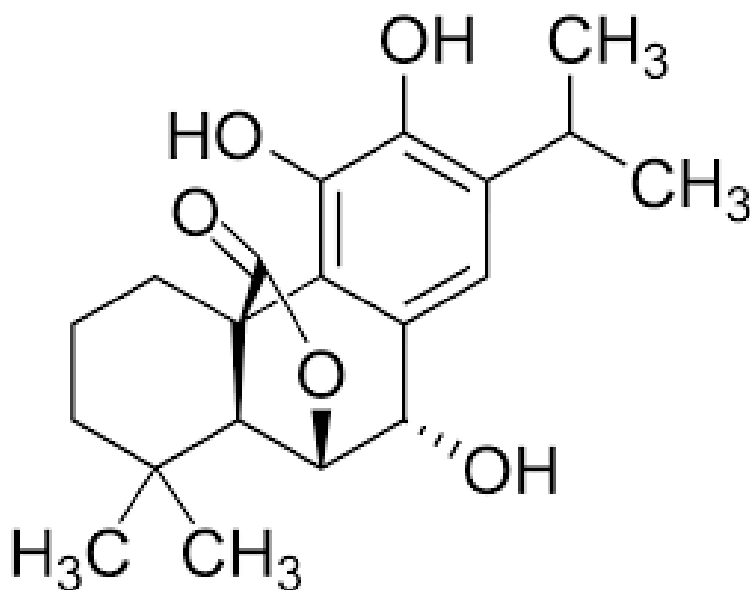
El resveratrol es un compuesto prometedor con una amplia gama de beneficios para la salud. Desde sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias hasta sus efectos sobre la salud cardiovascular, cerebral y metabólica, este polifenol ofrece una opción natural y potencialmente efectiva para prevenir y tratar diversas enfermedades crónicas. A medida que la investigación científica sobre el resveratrol continúa avanzando, será importante explorar sus mecanismos de acción más profundamente y establecer directrices claras sobre su dosificación y aplicaciones terapéuticas. Con un mayor entendimiento de sus efectos, el resveratrol podría convertirse en una herramienta valiosa para la medicina preventiva y terapéutica en el futuro cercano.



-

1.1.57 ROSMANOL

El rosmanol es un compuesto fenólico que pertenece a la familia de los diterpenos, derivado principalmente del romero (*Rosmarinus officinalis*), una planta aromática y medicinal de uso tradicional en diversas culturas.



Rosmanol

Este compuesto se destaca por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas, y se encuentra en la esencia del aceite esencial del romero, que se ha utilizado ampliamente en la medicina natural para tratar diversas afecciones. El rosmanol ha despertado un creciente interés en la investigación científica debido a sus potentes efectos terapéuticos, que pueden tener un impacto

significativo en la salud humana, especialmente en el contexto de enfermedades inflamatorias y neurodegenerativas.



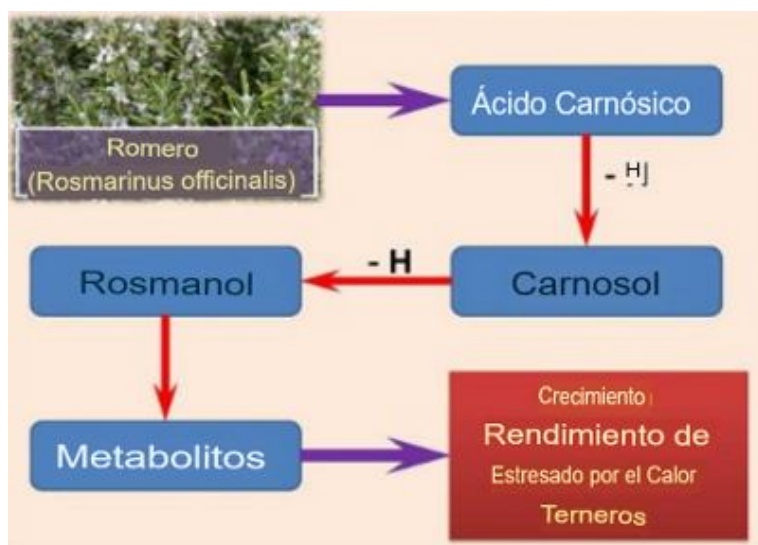
Romero

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Rosmanol

1. Propiedades Antioxidantes

Una de las características más destacadas del rosmanol es su capacidad antioxidante. Al igual que otros compuestos fenólicos, el rosmanol tiene la habilidad de neutralizar los radicales libres, que son compuestos altamente reactivos capaces de dañar las células y acelerar el envejecimiento celular, así como contribuir a la aparición de diversas enfermedades crónicas. La actividad antioxidante del rosmanol puede ayudar a reducir el estrés oxidativo, un factor clave en el desarrollo de trastornos cardiovasculares,

neurodegenerativos, y cáncer. De esta manera, el rosmanol actúa como un protector celular, protegiendo al organismo del daño inducido por los radicales libres⁵¹³.



2. Efectos Anti-Inflamatorios

El rosmanol también tiene propiedades antiinflamatorias significativas, lo que lo convierte en un agente valioso en el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias. Su capacidad para inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias y la activación de la cascada de mediadores inflamatorios

⁵¹³ LU, Y., FOO, L.Y.. "Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*)". Food Chemistry. 2001, Vol. 75, Núm. 2, pp. 197-202.

EL-MASRY KA. Et al. Effect of Dried Rosemary Supplement as Antioxidant Agent on Blood Biochemical Changes in Relation to Growth Performance of Heat-Stressed Crossbred (Brown Swiss × Baladi) Calves. World Vet. J. 8(4): 95-105, 2018; pii: S232245681800011-8

lo hace útil en el manejo de enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, y diversas condiciones de la piel inflamatorias, como la dermatitis y la psoriasis. El rosmanol contribuye a reducir la inflamación sistémica y local, lo que a su vez ayuda a aliviar el dolor y la incomodidad asociada con estas condiciones⁵¹⁴.

3. Propiedades Antimicrobianas

El rosmanol ha demostrado poseer potentes propiedades antimicrobianas, lo que significa que tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias, hongos y virus. Esta actividad antimicrobiana lo convierte en un compuesto prometedor en el desarrollo de tratamientos naturales para infecciones de la piel, como heridas, quemaduras y afecciones dérmicas provocadas por microorganismos patógenos. Además, su acción contra ciertos patógenos también ha sido investigada en el contexto de infecciones respiratorias y digestivas, abriendo potenciales aplicaciones en la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas y virales⁵¹⁵.

4. Efectos en la Salud Cerebral y Neuroprotectores

Uno de los campos de investigación más prometedores para el rosmanol es su potencial en la neuroprotección. Estudios preliminares sugieren que el rosmanol podría tener efectos beneficiosos en la

⁵¹⁴ **WANG, M. et al.** "Antioxidative phenolic compounds from sage (*Salvia officinalis*)". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1998, Vol. 46, Núm. 12, pp. 4869-4873.

⁵¹⁵ **CUI, H., GABRIEL, A.A., NAKANO, H.** "Antimicrobial effects of rosemary extract and essential oil on foodborne pathogens". *Journal of Food Science*. 2010, Vol. 75, Núm. 3, pp. M165-M171.

salud cerebral, debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Estas características podrían ayudar a proteger el cerebro contra el daño oxidativo y la inflamación, que son factores clave en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Además, la capacidad del rosmanol para mejorar la circulación sanguínea cerebral puede contribuir a la salud cognitiva y al mantenimiento de funciones cerebrales saludables, como la memoria y la concentración⁵¹⁶.

5. Enfermedades Cardiovasculares

El rosmanol ha demostrado tener efectos positivos sobre la salud cardiovascular. Su actividad antioxidante y antiinflamatoria puede ayudar a reducir la inflamación en los vasos sanguíneos, lo que es crucial para prevenir la aterosclerosis, una condición en la que las arterias se estrechan debido a la acumulación de placa. La reducción de la inflamación también puede contribuir a la disminución de la presión arterial y la mejora de la circulación sanguínea. Como resultado, el rosmanol podría desempeñar un papel importante en la prevención de enfermedades cardiovasculares, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares⁵¹⁷.

⁵¹⁶ **HOSSEINZADEH, H., NORAEI, N.B..** "Anxiolytic and hypnotic effect of *Salvia officinalis* L. extract in mice". *Journal of Ethnopharmacology*. 2009, Vol. 126, Núm. 3, pp. 480-484.

⁵¹⁷ **ALARCÓN, C. et al.** "Rosmanol, a constituent of rosemary, suppresses LPS-induced inflammation in RAW 264.7 macrophages via the NF- κ B pathway". *Journal of Functional Foods*. 2015, Vol. 19, pp. 113-122.

6. Propiedades Anticancerígenas

En los estudios preclínicos, el rosmanol ha mostrado propiedades anticancerígenas, especialmente en su capacidad para inhibir el crecimiento de células tumorales y promover la apoptosis (muerte celular programada) de las células cancerígenas. A través de su actividad antioxidante y antiinflamatoria, el rosmanol puede ayudar a reducir la proliferación celular anormal y prevenir la formación de tumores. También se ha sugerido que el rosmanol podría colaborar en la mejora de la efectividad de tratamientos de quimioterapia, al reducir los efectos secundarios de estos tratamientos y aumentar la susceptibilidad de las células cancerígenas a la terapia⁵¹⁸.

7. Aplicaciones Cosméticas

El rosmanol también tiene un lugar en la industria cosmética debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Su capacidad para proteger la piel de los daños causados por los radicales libres, así como su acción antiinflamatoria, lo convierte en un ingrediente valioso en productos destinados al cuidado de la piel. En particular, el rosmanol se utiliza en productos diseñados para reducir la irritación y la inflamación de la piel, así como para combatir los signos de envejecimiento prematuro, como las arrugas y las manchas. Su acción antimicrobiana también puede ser útil en el

⁵¹⁸ **CHEN, J.H., HO, C.T..** "Antioxidant activities of caffeic acid and its related hydroxycinnamic acid compounds". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1997, Vol. 45, Núm. 7, pp. 2374-2378.

tratamiento de afecciones cutáneas como el acné y las infecciones dérmicas⁵¹⁹.

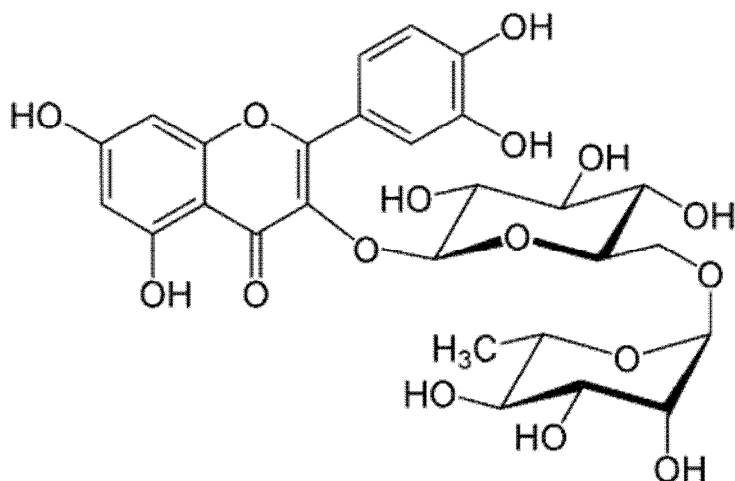
Conclusiones y Perspectivas Futuras

El rosmanol, compuesto natural derivado del romero, es un flavonoide con una amplia gama de propiedades terapéuticas. Desde su capacidad antioxidante y antiinflamatoria hasta su potencial neuroprotector y anticancerígeno, este compuesto ofrece un gran potencial para ser utilizado en el tratamiento de diversas afecciones crónicas y degenerativas. Aunque la investigación sobre el rosmanol continúa evolucionando, sus propiedades lo convierten en un compuesto prometedor con aplicaciones en los campos de la medicina, la cosmética y la prevención de enfermedades. La continuación de los estudios clínicos es fundamental para confirmar su eficacia y establecer recomendaciones de dosificación adecuadas para su uso terapéutico en la práctica clínica.

⁵¹⁹ **NICOLAI, M. et al.** "Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract as a potential source of bioactive compounds". *Journal of Functional Foods*. 2013, Vol. 5, Núm. 4, pp. 1584-1594.

1.1.58 RUTINA

La rutina, también conocida como quercetina-3-rutósido, es un flavonoide que se encuentra de manera natural en una variedad de alimentos, como el trigo sarraceno, las manzanas, los cítricos, las uvas y las bayas. Este compuesto pertenece a la familia de los flavonoides, que son conocidos por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.



Rutina

El trigo sarraceno es considerado un pseudocereal porque se utiliza de manera similar a los cereales, pero no pertenece a la familia de las gramíneas, como el trigo, el arroz o el maíz. Es una opción popular en dietas sin gluten, ya que no contiene esta proteína, por lo que es apto para personas con enfermedad celíaca. Las semillas se pueden utilizar para hacer harina y preparar panes, crepes, tortitas, galletas y otros productos horneados. También se pueden

cocinar como grano entero o añadir a ensaladas para darles un toque crujiente y nutritivo.



Semillas de Trigo sarraceno

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Rutina

Al igual que otros flavonoides, la rutina ha despertado el interés científico por sus posibles beneficios en la salud humana, particularmente en lo que respecta a la circulación sanguínea, la protección celular y la reducción de riesgos asociados con enfermedades cardiovasculares y metabólicas. A lo largo de los años, diversas investigaciones han destacado sus efectos positivos sobre la salud, haciendo de la rutina un compuesto valioso en la prevención y el tratamiento de varias condiciones crónicas.

1. Propiedades Antioxidantes

Una de las propiedades más significativas de la rutina es su capacidad antioxidante. Los antioxidantes son

esenciales para neutralizar los radicales libres, moléculas inestables que pueden dañar las células y contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas, como el cáncer, las enfermedades cardíacas y neurodegenerativas. La rutina, al igual que otros flavonoides, tiene la capacidad de reducir el estrés oxidativo, protegiendo las células del daño y mejorando la salud general. Su capacidad para proteger las membranas celulares y las estructuras internas de las células contribuye a la prevención del envejecimiento celular prematuro y de patologías asociadas con el daño celular inducido por los radicales libres⁵²⁰.

2. Efectos en la Circulación Sanguínea y la Salud Vascular

Una de las áreas donde la rutina ha mostrado gran potencial es en la mejora de la circulación sanguínea y la salud vascular. La rutina actúa fortaleciendo las paredes de los vasos sanguíneos, ayudando a mantener su integridad y previniendo su permeabilidad excesiva. Esta acción es particularmente beneficiosa en el tratamiento de condiciones como las hemorroides y la insuficiencia venosa crónica, donde la circulación en las extremidades inferiores se ve comprometida. Además, la rutina tiene la capacidad de reducir la inflamación en los vasos sanguíneos, lo que puede contribuir a la prevención de enfermedades como la arteriosclerosis. Mediante su acción sobre la

⁵²⁰ **KIM, J. H., LEE, H. J.**, "Rutin: A natural compound with anti-inflammatory and antioxidant properties", *Journal of Medicinal Food*, 2018, Vol. 21, No. 5, pp. 451-460.

GULATI, O. P., "Rutin: A valuable flavonoid with therapeutic potential", *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2014, Vol. 3, No. 2, pp. 1-7

circulación sanguínea, la rutina también ayuda a reducir la presión arterial, lo que reduce el riesgo de hipertensión y sus complicaciones asociadas, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares⁵²¹.

3. Propiedades Anti-Inflamatorias

La rutina es conocida por sus potentes propiedades antiinflamatorias. La inflamación crónica es un factor subyacente en una variedad de enfermedades, desde trastornos cardíacos hasta enfermedades autoinmunes y neurodegenerativas. La rutina actúa modulando varias rutas inflamatorias en el cuerpo, inhibiendo la liberación de mediadores proinflamatorios como las citoquinas. Esto permite reducir la inflamación en los tejidos afectados, lo que resulta beneficioso para condiciones como la artritis, las enfermedades inflamatorias intestinales y otras patologías caracterizadas por inflamación crónica. Al reducir la inflamación, la rutina no solo alivia los síntomas, sino que también contribuye a la prevención de daños a largo plazo en los tejidos y órganos⁵²².

4. Efectos Cardioprotectores

Al igual que otros flavonoides, la rutina ha mostrado efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular. Su capacidad para mejorar la circulación, reducir la inflamación y proteger las células del daño oxidativo hace de la rutina un componente clave en la

⁵²¹ **GUPTA, M., SINGHAL, P. K.,** "Rutin: A promising flavonoid for cardiovascular diseases", *International Journal of Cardiology*, 2011, Vol. 147, No. 2, pp. 312-317.

⁵²² **KIM, J. H., LEE, H. J.,** "Rutin: A natural compound with anti-inflammatory and antioxidant properties", *Journal of Medicinal Food*, 2018, Vol. 21, No. 5, pp. 451-460.

protección contra las enfermedades del corazón. Además de reducir la presión arterial, la rutina también puede mejorar el perfil lipídico al disminuir los niveles de colesterol LDL (el colesterol “malo”) y aumentar el colesterol HDL (el colesterol “bueno”). Esto contribuye a la reducción del riesgo de aterosclerosis y enfermedades coronarias. Además, al mejorar la elasticidad de los vasos sanguíneos, la rutina favorece una mejor perfusión sanguínea, lo que es esencial para la salud cardiovascular⁵²³.



5. Propiedades Anticancerígenas

La rutina ha sido estudiada por su potencial para prevenir el cáncer, debido a sus propiedades

⁵²³ GUPTA, M., SINGHAL, P. K., "Rutin: A promising flavonoid for cardiovascular diseases", International Journal of Cardiology, 2011, Vol. 147, No. 2, pp. 312-317.

antioxidantes y antiinflamatorias. Al reducir el estrés oxidativo y la inflamación, la rutina contribuye a la protección contra el daño genético y las mutaciones que pueden dar lugar al desarrollo de células cancerígenas. Investigaciones han sugerido que la rutina puede inhibir el crecimiento de células tumorales y promover la apoptosis (muerte celular programada) en ciertos tipos de cáncer, como el de colon, mama y próstata. Su capacidad para bloquear la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) en los tumores también es relevante, ya que limita el suministro de nutrientes a las células cancerígenas, lo que puede frenar su proliferación⁵²⁴.

6. Beneficios para la Salud del Cerebro

La rutina también tiene un impacto positivo en la salud cerebral. El estrés oxidativo y la inflamación son factores clave en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. La rutina, con sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, puede proteger las neuronas del daño relacionado con estos procesos, promoviendo la salud cerebral a largo plazo. Además, se ha observado que la rutina mejora la memoria y las funciones cognitivas, lo que puede ser beneficioso para prevenir el deterioro cognitivo relacionado con la edad. El consumo regular de rutina podría reducir el riesgo de enfermedades neurodegenerativas y mejorar la calidad de vida en personas mayores⁵²⁵.

⁵²⁴ **WANG, Y., ZHANG, Y.,** "Rutin: A potential anticancer agent", *Cancer Letters*, 2015, Vol. 368, No. 1, pp. 133-141.

⁵²⁵ **LI, H., WANG, Z.,** "Rutin: A natural flavonoid with potential therapeutic applications in neurodegenerative diseases", *Neurochemistry International*, 2016, Vol. 99, pp. 1-9.

7. Efectos en el Control de la Glucosa y la Diabetes

La rutina también se ha estudiado por sus efectos en el metabolismo y el control de la glucosa en sangre. Al mejorar la sensibilidad a la insulina, la rutina puede ayudar a regular los niveles de glucosa, lo que es crucial para la prevención y el manejo de la diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina es un factor clave en la aparición de la diabetes, y la rutina puede mejorar la respuesta del cuerpo a la insulina, reduciendo así los niveles de glucosa en sangre. Además, la rutina tiene la capacidad de reducir la inflamación asociada con la diabetes y sus complicaciones, como la neuropatía y la retinopatía diabética⁵²⁶.

8. Efectos en el Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico es un conjunto de condiciones que aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y otros problemas de salud. Estas condiciones incluyen obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, niveles elevados de triglicéridos y colesterol LDL, así como niveles reducidos de colesterol HDL. La rutina, un flavonoide natural, ha demostrado ser prometedora en el manejo y tratamiento del síndrome metabólico debido a sus múltiples propiedades farmacológicas⁵²⁷.

⁵²⁶ **ZHANG, X., LIU, Y.,** "Rutin: A flavonoid with potential anti-diabetic properties", *Journal of Diabetes Research*, 2017, Vol. 2017, Article ID 1404792, pp. 1-8.

⁵²⁷ **CHEN, X., WANG, L.,** "Rutin: A flavonoid with potential applications in the treatment of metabolic syndrome", *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2020, Vol. 102, pp. 154-162.

ZHANG, X., LIU, Y., "Rutin: A flavonoid with potential anti-diabetic properties", *Journal of Diabetes Research*, 2017, Vol. 2017, Article ID 1404792, pp. 1-8.

9. Aplicaciones Cosméticas

Gracias a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, la rutina se utiliza también en productos cosméticos. Su capacidad para proteger la piel del daño oxidativo y reducir la inflamación la convierte en un ingrediente valioso en la industria del cuidado de la piel. Se cree que la rutina puede ayudar a mejorar la apariencia de la piel al reducir la aparición de arrugas y al mejorar la elasticidad cutánea. Además, sus propiedades antimicrobianas contribuyen a la prevención de infecciones cutáneas, lo que la hace útil en el tratamiento de afecciones como el acné y la rosácea⁵²⁸.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

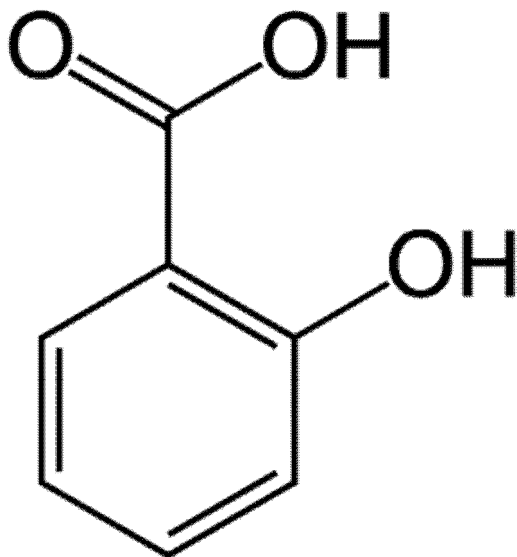
La rutina es un flavonoide con una amplia gama de beneficios para la salud, desde sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias hasta sus efectos protectores sobre el sistema cardiovascular y la salud cerebral. Los estudios actuales muestran un panorama prometedor para el uso de la rutina en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades crónicas. Su inclusión en la dieta, ya sea a través de alimentos ricos en rutina o suplementos, podría proporcionar un enfoque natural y efectivo para mejorar la salud general y prevenir condiciones asociadas con el envejecimiento y las enfermedades metabólicas. A medida que avance la investigación, el potencial terapéutico de la rutina continuará siendo una de las áreas más fascinantes de la biomedicina y la nutrición.

⁵²⁸ **SINGH, M., PANDEY, A. K.**, "Rutin: A flavonoid with potential therapeutic applications in skin care", *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2019, Vol. 18, No. 2, pp. 540-548.

-

1.1.59 SALICILATOS

Los salicilatos son compuestos orgánicos derivados del ácido salicílico, una sustancia que ha sido reconocida desde la antigüedad por sus propiedades terapéuticas. El salicilato, particularmente en su forma de sal, es utilizado ampliamente en la medicina tradicional y moderna, con aplicaciones que van desde el tratamiento del dolor hasta la reducción de la inflamación.



Ácido salicílico

Este compuesto se encuentra naturalmente en diversas plantas, especialmente en la corteza del sauce, de donde proviene el nombre "salicilato", y ha

sido utilizado durante siglos en la forma de extractos para aliviar diversos trastornos. En la actualidad, los salicilatos, como el ácido acetilsalicílico (aspirina), tienen una relevancia terapéutica importante, siendo ampliamente utilizados como antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.



Salix llorón (*Salix matsudana* “Tortuosa »)

Propiedades y Aplicaciones Terapéuticas de la Salicilatos

1. Propiedades Analgésicas

El salicilato, y en particular el ácido salicílico, se ha utilizado históricamente como un agente analgésico eficaz. Su capacidad para reducir el dolor proviene de su acción sobre las vías de la prostaglandina, que son mediadores químicos involucrados en la inflamación y el dolor. Los salicilatos inhiben la actividad de la ciclooxigenasa (COX), una enzima que juega un papel crucial en la producción de prostaglandinas. Al

reducir la formación de estas moléculas, los salicilatos ayudan a aliviar el dolor tanto en condiciones agudas, como dolores de cabeza, como en enfermedades crónicas, como la artritis y la osteoartritis. Su efectividad en el tratamiento del dolor ha sido demostrada en una amplia gama de trastornos, lo que convierte al salicilato en un compuesto clave en la farmacología del dolor⁵²⁹.

2. Propiedades Anti-Inflamatorias

Una de las propiedades más destacadas de los salicilatos es su potente efecto antiinflamatorio. La inflamación es una respuesta natural del cuerpo a la lesión o infección, pero cuando se vuelve crónica, puede contribuir a diversas enfermedades, como la artritis, las enfermedades cardiovasculares, y las enfermedades autoinmunes. Los salicilatos, al inhibir la producción de prostaglandinas, ayudan a reducir tanto la inflamación como el daño asociado con ella. Esta acción antiinflamatoria ha llevado a que los salicilatos sean utilizados en el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias, como la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, donde la inflamación juega un papel clave en la patología de estas condiciones⁵³⁰.

3. Efectos Antipiréticos

Los salicilatos tienen un efecto antipirético, es decir, ayudan a reducir la fiebre. La fiebre es una respuesta del cuerpo a infecciones y otras enfermedades, en la que el cuerpo eleva su temperatura interna para

⁵²⁹ VANE, J. R., BOTTING, R. M., "The mechanism of action of aspirin", *Thrombosis Research*, 2003, Vol. 110, No. 5-6, pp. 255-258.

⁵³⁰ FITZGERALD, G. A., "COX-2 and beyond: Approaches to prostaglandin inhibition in human disease", *Nature Reviews Drug Discovery*, 2003, Vol. 2, No. 11, pp. 879-890

ayudar a combatir agentes patógenos. Los salicilatos actúan sobre el centro regulador de la temperatura en el cerebro, conocido como el hipotálamo, ayudando a restablecer la temperatura corporal a niveles normales. Este efecto antipirético es uno de los principales motivos por los que el ácido acetilsalicílico (aspirina) es utilizado en el tratamiento de diversas infecciones virales y bacterianas que causan fiebre⁵³¹.



Comino

4. Propiedades Cardiovasculares

Los salicilatos también tienen importantes beneficios para la salud cardiovascular, en particular en la

⁵³¹ VANE, J. R., BOTTING, R. M., "The mechanism of action of aspirin", Thrombosis Research, 2003, Vol. 110, No. 5-6, pp. 255-258.

prevención de enfermedades cardíacas. La inhibición de las prostaglandinas por los salicilatos tiene efectos positivos sobre la circulación, ya que ayuda a reducir la agregación plaquetaria, lo que disminuye el riesgo de formación de coágulos sanguíneos. La formación de coágulos es un factor clave en la patogénesis de enfermedades como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Además, al reducir la inflamación en las arterias, los salicilatos pueden ayudar a prevenir la arteriosclerosis, una condición en la que las arterias se endurecen y estrechan, aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares⁵³².

5. Uso en el Tratamiento de Trastornos Metabólicos

El salicilato también ha mostrado tener un papel relevante en el tratamiento de trastornos metabólicos como la diabetes. Estudios recientes han sugerido que los salicilatos pueden mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que podría ser beneficioso en la prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina es un factor clave en el desarrollo de la diabetes tipo 2, y al mejorar la respuesta del cuerpo a esta hormona, los salicilatos pueden ayudar a controlar los niveles de glucosa en sangre. Además, su capacidad para reducir la inflamación y el estrés oxidativo también contribuye

⁵³² **PATRONO, C., COLLIER, B.**, "Aspirin in the prevention of myocardial infarction and stroke", *New England Journal of Medicine*, 2001, Vol. 345, No. 23, pp. 1719-1724.

HENNEKENS, C. H., DALEN, J. E., "Aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease: Past, present, and future", *American Journal of Medicine*, 2007, Vol. 120, No. 9, pp. 713-717.

GROSSER, T., FRIES, S., "Pharmacology of platelet inhibition in humans: Implications for the treatment of acute coronary syndromes", *Circulation*, 2005, Vol. 111, No. 17, pp. 2189-2196.

a mejorar el metabolismo general, reduciendo el riesgo de complicaciones asociadas con la diabetes⁵³³.



oao
editorial académica española



Marco Augusto Brito Arias

Síntesis y Análisis Estructural de Glicósidos de Salicilatos

Agentes analgésicos de origen natural y
sintéticos



⁵³³ YUAN, M., KONSTANTOPOULOS, N., LEE, J., "Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of $I\kappa\kappa\beta$ ", Science, 2001, Vol. 293, No. 5535, pp. 1673-1677.

HUNDAL, R. S., PETERSEN, K. F., MAYRAND, S., "Mechanism by which high-dose aspirin improves glucose metabolism in type 2 diabetes", Journal of Clinical Investigation, 2002, Vol. 109, No. 10, pp. 1321-1326.

6. Propiedades Antioxidantes

Aunque el principal mecanismo de acción de los salicilatos está relacionado con su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas, también se ha demostrado que tienen efectos antioxidantes. Los radicales libres, que son moléculas altamente reactivas producidas en el cuerpo, pueden causar daño celular y contribuir a la aparición de enfermedades crónicas, como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Los salicilatos, al neutralizar los radicales libres, pueden ayudar a proteger las células del daño oxidativo, mejorando la salud general. Este efecto antioxidante puede ser particularmente importante en la prevención de enfermedades relacionadas con el envejecimiento, como la artritis y la degeneración macular⁵³⁴.

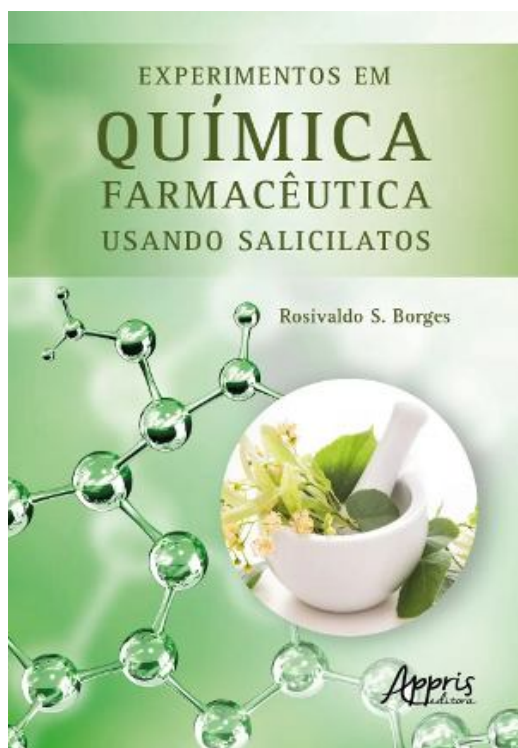
7. Efectos sobre la Salud Digestiva

El salicilato también ha mostrado ser beneficioso para la salud digestiva. Su acción antiinflamatoria y antioxidante puede ser útil en el tratamiento de trastornos digestivos inflamatorios, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye condiciones como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. Al reducir la inflamación en el tracto digestivo, los salicilatos pueden ayudar a aliviar los síntomas de estas enfermedades, como el dolor abdominal, la diarrea y la fatiga. Además, su capacidad para proteger las células del daño oxidativo en el revestimiento intestinal puede

⁵³⁴ **HALLIWELL, B., GUTTERIDGE, J. M. C.**, "Free radicals in biology and medicine", Oxford University Press, 2015, 5th Edition, Chapter 10, pp. 497-530.

KOPP, E., GHOSH, S., "Inhibition of NF- κ B by sodium salicylate and aspirin", Science, 1994, Vol. 265, No. 5174, pp. 956-959.

contribuir a la prevención de complicaciones a largo plazo asociadas con la EII⁵³⁵.



8. Prevención del cáncer

Los salicilatos, en especial la aspirina (ácido acetilsalicílico), han sido ampliamente estudiados por su potencial en la prevención del cáncer. Su efecto protector se debe principalmente a sus

⁵³⁵ **RUTGEERTS, P., SANDBORN, W. J., FEAGAN, B. G.,** "Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis", *New England Journal of Medicine*, 2005, Vol. 353, No. 23, pp. 2462-2476.

KORNBLUTH, A., SACHAR, D. B., "Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee", *American Journal of Gastroenterology*, 2010, Vol. 105, No. 3, pp. 501-523.

propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas. La inflamación crónica es un factor clave en el desarrollo de diversos tipos de cáncer, y la aspirina actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), cuya sobreexpresión está presente en muchos tumores. Esta inhibición reduce la producción de prostaglandinas proinflamatorias, lo que a su vez disminuye la proliferación celular y la formación de nuevos vasos sanguíneos que nutren a los tumores. Además de su acción antiinflamatoria, la aspirina también favorece la apoptosis o muerte programada de las células tumorales, un mecanismo esencial para evitar el crecimiento descontrolado de los tejidos malignos. Otro aspecto importante es su efecto sobre la función plaquetaria, ya que las plaquetas pueden proteger a las células tumorales de la respuesta inmunitaria y facilitar su diseminación. Al inhibir la agregación plaquetaria, la aspirina reduce el riesgo de metástasis, lo que ha sido observado en estudios clínicos en varios tipos de cáncer. También se ha descubierto que la aspirina interfiere con la vía de señalización Wnt/ β -catenina, implicada en la proliferación descontrolada de células tumorales, especialmente en el cáncer colorrectal, donde existe la evidencia más sólida sobre su beneficio preventivo. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que el uso regular de aspirina está asociado con una reducción significativa en la incidencia de cáncer colorrectal, particularmente en personas con antecedentes familiares o pólipos precancerosos. La U.S. Preventive Services Task Force recomienda el uso de dosis bajas de aspirina en adultos con alto riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer colorrectal. También se han observado posibles beneficios en otros tipos de cáncer como el de mama, próstata, pulmón y esófago, aunque la evidencia en

estos casos es menos concluyente. Sin embargo, el uso prolongado de aspirina no está exento de riesgos, siendo los más preocupantes el sangrado gastrointestinal y el desarrollo de úlceras. Por ello, su administración debe ser cuidadosamente evaluada por un médico, especialmente en pacientes con antecedentes de hemorragias digestivas. En general, las dosis bajas de aspirina (75-100 mg/día) parecen ofrecer un equilibrio adecuado entre beneficios y riesgos. A pesar de sus efectos prometedores en la prevención del cáncer, la aspirina no debe considerarse un sustituto de las terapias convencionales como la quimioterapia o la inmunoterapia, sino un posible complemento preventivo en personas con factores de riesgo específicos⁵³⁶.

9. Aplicaciones Cosméticas

Debido a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, los salicilatos también tienen aplicaciones en la industria cosmética. Su capacidad para reducir la inflamación y proteger la piel de los daños ambientales hace que sean útiles en el

⁵³⁶ **ROTHWELL, P. M., PRICE, J. F.**, "Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: Analysis of individual patient data from randomised trials", *The Lancet*, 2011, Vol. 377, No. 9759, pp. 31-41.

YUAN, G., ZHOU, L., "Aspirin in the prevention of colorectal cancer: Current evidence and future directions", *Journal of the National Cancer Institute*, 2015, Vol. 107, No. 7, pp. 1-8.

COOK, N. R., LEE, I. M., "Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: The Women's Health Study: A randomized controlled trial", *JAMA*, 2005, Vol. 294, No. 1, pp. 47-55.

BIBBINS-DOMINGO, K., USPSTF, "Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement", *Annals of Internal Medicine*, 2016, Vol. 164, No. 12, pp. 836-845.

CHAN, A. T., OGINO, S., "Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2", *New England Journal of Medicine*, 2007, Vol. 356, No. 21, pp. 2131-2142

tratamiento de afecciones cutáneas inflamatorias, como el acné, la rosácea y la dermatitis. Además, los salicilatos son a menudo utilizados en productos exfoliantes debido a su capacidad para disolver las células muertas de la piel y mejorar la renovación celular, lo que contribuye a una piel más suave y uniforme. La incorporación de salicilatos en productos cosméticos puede mejorar la salud general de la piel y proporcionar una protección adicional contra los efectos del envejecimiento⁵³⁷.

Conclusiones y Perspectivas Futuras

Los salicilatos son compuestos con un amplio espectro de beneficios terapéuticos, que van desde la reducción del dolor y la inflamación hasta la protección cardiovascular y la mejora de la salud digestiva. Si bien la aspirina sigue siendo el salicilato más conocido y utilizado, investigaciones adicionales podrían revelar nuevas aplicaciones para estos compuestos en diversas áreas de la medicina y la farmacología. A medida que se comprenda mejor su mecanismo de acción y se desarrollen nuevas formulaciones y derivados, los salicilatos podrían ofrecer un tratamiento eficaz y accesible para una variedad de trastornos crónicos, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

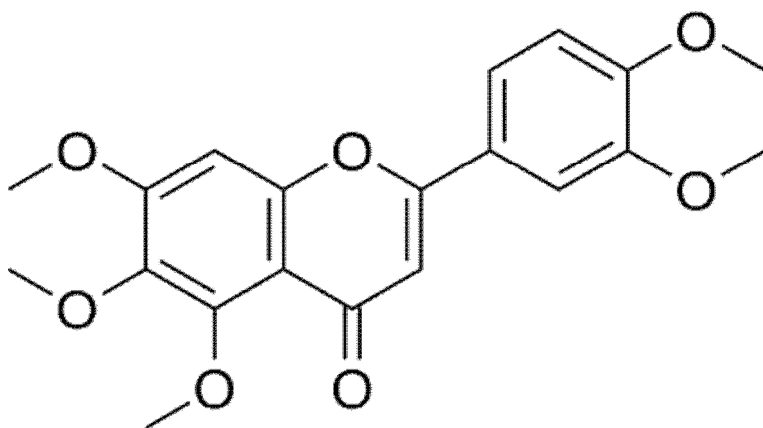
⁵³⁷ **ARIF, T.**, "Salicylic acid as a peeling agent: A comprehensive review", *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2015, Vol. 8, pp. 455-461.

GARG, T., RATHORE, S. S., "Salicylic acid: A versatile topical agent in dermatology", *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 2016, Vol. 82, No. 5, pp. 559-565.

KORNHAUSER, A., COOLEY, S., "Applications of hydroxy acids: Classification, mechanisms, and photoactivity", *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2010, Vol. 3, pp. 135-142.

1.1.60 SINENSETINA

La sinensetina es un compuesto bioactivo perteneciente al grupo de los flavonoides, más específicamente una metoxiflavona polimetoxilada. La sinensetina está relacionada estructuralmente con otros flavonoides metilados, como la hesperetina, la nobiletina y la tangeretina. Estos compuestos comparten características comunes, como la presencia de grupos metoxilo, pero difieren en la posición y cantidad de estas sustituciones. Esta variabilidad estructural da lugar a diferencias en sus propiedades físico-químicas y su interacción con sistemas biológicos.



Sinensetina

Se encuentra principalmente en *Orthosiphon stamineus* (té de Java), *Citrus sinensis* (naranja dulce), *Mentha* spp. (menta) y otras plantas de la familia Lamiaceae y Rutaceae. Se ha estudiado ampliamente por sus propiedades farmacológicas y

su potencial uso en diversas aplicaciones terapéuticas.



Propiedades y efectos farmacológicos de la Sinensetina

1. Propiedades antioxidantes

La sinensetina es un potente antioxidante que ayuda a reducir el estrés oxidativo al neutralizar los radicales libres. Estudios han demostrado que puede proteger las células contra el daño oxidativo, lo que la hace relevante para la prevención de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares⁵³⁸.

2. Propiedades antiinflamatorias

Se ha observado que la sinensetina inhibe diversas vías inflamatorias, incluyendo la reducción de la

⁵³⁸ KIM, J.H., LEE, J.K. Sinensetin protects against oxidative stress-induced neuronal cell damage by regulating the Nrf2 pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(12), 3336-3343.

producción de óxido nítrico (NO) y citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 β e IL-6. Esto sugiere su potencial uso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis y la enfermedad inflamatoria intestinal⁵³⁹.

3. Propiedades antimicrobianas

Estudios han revelado que la sinensetina exhibe actividad antibacteriana contra diversas cepas patógenas, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. También se han reportado efectos antifúngicos contra especies de *Candida*⁵⁴⁰.

4. Actividad anticancerígena

Se ha investigado su capacidad para inducir la apoptosis (muerte celular programada) en células cancerosas. En modelos experimentales, la sinensetina ha mostrado efectos antiproliferativos en células de cáncer de mama, pulmón y colon. Su mecanismo de acción parece involucrar la inhibición de la vía de señalización PI3K/Akt/mTOR, la cual juega un papel clave en la supervivencia y crecimiento celular⁵⁴¹.

5. Propiedades hipoglucemiantes y antidiabéticas

La sinensetina ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir los niveles de glucosa en

⁵³⁹ **PARK, S.Y., KIM, D.S.** Sinensetin inhibits inflammatory responses by suppressing NF- κ B and MAPK signaling in lipopolysaccharide-induced RAW264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*, 2018, 55, 1-8.

⁵⁴⁰ **LEE, J.H., KIM, Y.G.** Antimicrobial activity of sinensetin against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology*, 2020, 128(4), 1024-1032.

⁵⁴¹ **CHOI, H.J., KIM, S.Y.** Sinensetin induces apoptosis in human breast cancer cells via the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Oncology Reports*, 2017, 38(5), 2825-2832.

sangre en modelos animales de diabetes tipo 2. Esto sugiere su potencial aplicación en el manejo de la diabetes y el síndrome metabólico⁵⁴².

6. Propiedades hepatoprotectoras

Estudios han indicado que la sinensetina puede proteger el hígado contra el daño inducido por toxinas y compuestos hepatotóxicos. Esto la convierte en un candidato prometedor para el tratamiento de enfermedades hepáticas, como la esteatosis hepática no alcohólica (hígado graso)⁵⁴³.

7. Propiedades neuroprotectoras

Investigaciones preliminares sugieren que la sinensetina puede tener efectos beneficiosos en la prevención del deterioro cognitivo y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, gracias a su capacidad antioxidante y antiinflamatoria⁵⁴⁴.

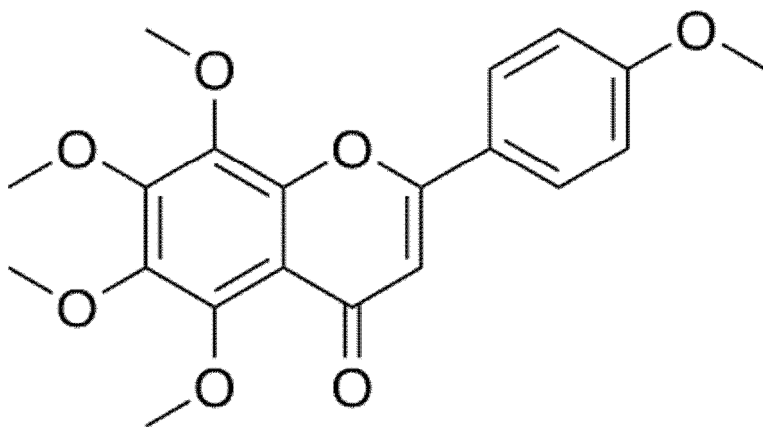
⁵⁴² **KIM, M.J., LEE, S.Y.** Sinensetin improves insulin sensitivity and glucose metabolism in type 2 diabetic mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2021, 89, 108567.

⁵⁴³ **PARK, J.H., KIM, H.J.** Hepatoprotective effects of sinensetin against non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Food & Function*, 2020, 11(9), 7895-7904.

⁵⁴⁴ **LEE, S.Y., KIM, J.H.** Sinensetin attenuates cognitive impairment and neuroinflammation in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuropharmacology*, 2022, 203, 108891.

1.1.61 TANGERETINA

La tangerina es un compuesto natural que pertenece a la familia de los flavonoides, específicamente clasificado como una flavona polimetoxilada. Este tipo de moléculas se caracteriza por su estructura química basada en un esqueleto de 15 átomos de carbono organizados en dos anillos aromáticos (denominados A y B) unidos por un sistema de pirano o cromano. La tangerina presenta múltiples grupos metoxi ($-\text{OCH}_3$) en posiciones específicas de su estructura, lo que le confiere propiedades únicas y una elevada estabilidad.



Tangerina

La tangerina es un flavonoide polimetoxilado (PMF) que se encuentra principalmente en la cáscara de los cítricos, especialmente en *Citrus reticulata* (mandarina).



Mandarinas

Propiedades y efectos farmacológicos de la tangeretina.

1. Propiedades antioxidantes

La tangeretina actúa como un potente antioxidante al neutralizar los radicales libres y reducir el estrés oxidativo. Su capacidad para aumentar los niveles de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPx) la hace útil en la prevención de enfermedades crónicas asociadas al daño oxidativo, como

enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas⁵⁴⁵.

2. Propiedades antiinflamatorias

Este flavonoide inhibe la producción de mediadores inflamatorios como TNF- α , IL-6, IL-1 β y prostaglandinas, lo que lo convierte en un agente potencial para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. También se ha observado que la tangeretina inhibe la activación del NF- κ B, un factor clave en la respuesta inflamatoria⁵⁴⁶.

3. Propiedades anticancerígenas

La tangeretina ha demostrado efectos antiproliferativos y proapoptóticos en varios tipos de cáncer⁵⁴⁷, incluyendo:

Cáncer de mama: induce la apoptosis a través de la vía de las caspasas.

Cáncer de colon: inhibe la proliferación de células tumorales mediante la modulación de la vía Wnt/ β -catenina.

Cáncer de pulmón: reduce la viabilidad celular y promueve la muerte celular programada.

Cáncer de hígado: modula la expresión de genes implicados en la metástasis.

⁵⁴⁵ **KIM, J. H., LEE, H. J.,** "Tangeretin: Anti-inflammatory and antioxidant properties in cardiovascular diseases", *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, Vol. 20, No. 13, pp. 3327.

⁵⁴⁶ **KIM, J. H., LEE, H. J.,** "Tangeretin: Anti-inflammatory and antioxidant properties in cardiovascular diseases", *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, Vol. 20, No. 13, pp. 3327.

⁵⁴⁷ **LI, S., SANG, S.,** "Tangeretin: A citrus flavonoid with potential anticancer activities", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, Vol. 65, No. 22, pp. 4399-4407.

Los mecanismos de acción incluyen la regulación de la apoptosis, la inhibición de la angiogénesis y la modulación de vías de señalización como PI3K/Akt/mTOR y MAPK/ERK.

4. Propiedades neuroprotectoras

La tangeretina ha mostrado potencial en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson, debido a su capacidad antioxidante y anti-inflamatoria. Se ha observado que protege contra el daño neuronal inducido por β -amiloide y reduce la agregación de proteínas tóxicas en el cerebro⁵⁴⁸.

5. Propiedades cardioprotectoras

Este flavonoide contribuye a la salud cardiovascular mediante:

Reducción del colesterol LDL y triglicéridos.

Prevención de la hipertensión arterial mediante la modulación del óxido nítrico (NO).

Reducción de la formación de placas ateroscleróticas, disminuyendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares⁵⁴⁹.

6. Propiedades hipoglucemiantes y antidiabéticas

La tangeretina mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la hiperglucemia al modular las vías metabólicas relacionadas con la captación de glucosa. También inhibe la enzima α -glucosidasa, lo que

⁵⁴⁸ **WANG, Y., ZHANG, Y.,** "Tangeretin: A flavonoid with neuroprotective effects in Alzheimer's disease models", *Neuropharmacology*, 2018, Vol. 141, pp. 1-12.

⁵⁴⁹ **GUPTA, M., SINGHAL, P. K.,** "Tangeretin: A promising flavonoid for cardiovascular diseases", *International Journal of Cardiology*, 2011, Vol. 147, No. 2, pp. 312-317.

retrasa la absorción de carbohidratos y contribuye al control de la diabetes tipo 2⁵⁵⁰.

7. Propiedades antimicrobianas

Estudios han demostrado que la tangeretina posee actividad antibacteriana y antifúngica contra patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Su acción se debe a la alteración de la membrana celular de los microorganismos y la inhibición de su crecimiento⁵⁵¹.

8. Propiedades hepatoprotectoras

La tangeretina protege el hígado contra el daño inducido por toxinas, fármacos y estrés oxidativo. Ha demostrado reducir la inflamación hepática y mejorar la función de las enzimas hepáticas, lo que la hace prometedora en el tratamiento de enfermedades como la esteatosis hepática no alcohólica (hígado graso) y la cirrosis⁵⁵².

9. Propiedades antiobesidad y metabólicas

Este flavonoide regula el metabolismo lipídico y energético al inhibir la acumulación de grasa en los adipocitos. Se ha estudiado su potencial en la

⁵⁵⁰ **ZHANG, X., LIU, Y.**, "Tangeretin: A flavonoid with antidiabetic properties", *Journal of Diabetes Research*, 2017, Vol. 2017, Article ID 1404792, pp. 1-8.

⁵⁵¹ **KUMAR, S., PANDEY, A. K.**, "Tangeretin: Antimicrobial and antifungal properties", *Journal of Applied Microbiology*, 2015, Vol. 119, No. 4, pp. 1024-1032.

⁵⁵² **WANG, L., CHEN, X.**, "Tangeretin: Hepatoprotective effects in non-alcoholic fatty liver disease", *Journal of Hepatology*, 2021, Vol. 74, No. 3, pp. 567-578.

reducción del síndrome metabólico y la obesidad al actuar sobre la lipogénesis y la termogénesis⁵⁵³.

10. Propiedades gastroprotectoras

La tangeretina ha demostrado efectos protectores en el sistema digestivo al reducir la secreción gástrica ácida y proteger la mucosa del estómago contra úlceras inducidas por estrés o agentes agresivos como el etanol⁵⁵⁴.



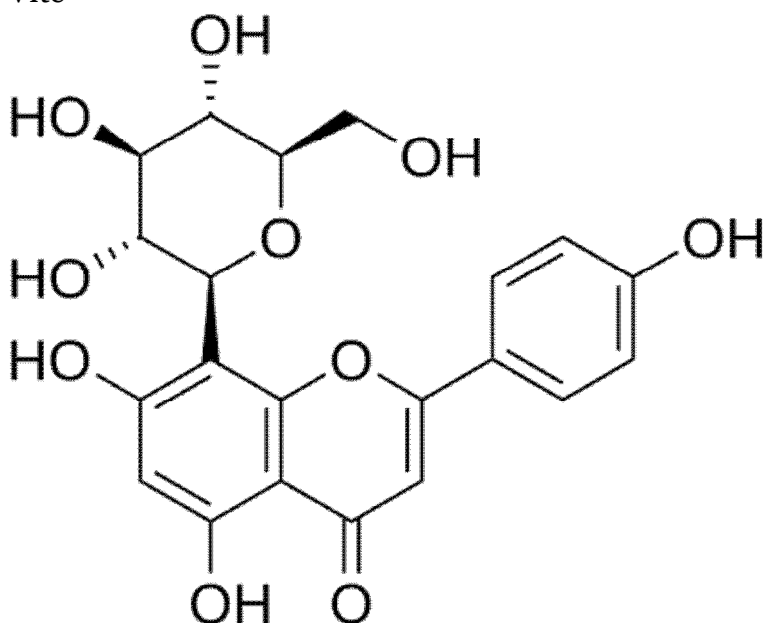
⁵⁵³ **CHEN, X., WANG, L.,** "Tangeretin: A flavonoid with potential applications in metabolic syndrome and obesity", *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2020, Vol. 102, pp. 154-162.

⁵⁵⁴ **SINGH, M., PANDEY, A. K.,** "Tangeretin: Gastroprotective effects in ulcer models", *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, Vol. 182, pp. 1-8.

1.1.62 VITEXINA

La vitexina es un flavonoide que pertenece a la clase de las flavonas, una subfamilia dentro del grupo más amplio de los flavonoides.

Vite



Vitexina

Se caracteriza por su estructura química que incluye un anillo croménico unido a un grupo carbonilo y una cadena de azúcar, lo que le confiere propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Al igual que otros flavonoides, la vitexina posee propiedades bioactivas, que incluyen efectos neuroprotectores, cardioprotectores y antitumorales, debido a su capacidad para modular diversas vías metabólicas en el

organismo. En su estructura, la vitexina comparte similitudes con otros flavonoides glucósidos, pero se distingue por su enlace con la glucosa, lo que influye en su biodisponibilidad y actividad biológica.

La vitexina se encuentra en diversas plantas, especialmente en aquellas utilizadas tradicionalmente por sus propiedades medicinales. Algunas de las principales plantas que contienen vitexina son *Passiflora incarnata* (pasiflora o flor de la pasión), conocida por sus efectos sedantes y ansiolíticos, *Triticum aestivum* (trigo), particularmente en sus germinados, y *Vitex agnus-castus* (sauzgatillo o árbol de la castidad), famosa por sus propiedades hormonales y calmantes. Además, se ha identificado en diversas especies de *Cynara* (alcachofa), *Sorghum* (sorgo), entre otras, lo que resalta su distribución en plantas con usos tanto alimentarios como medicinales.



Salix llorón (*Salix matsudana* «Tortuosa »)

Propiedades y efectos farmacológicos de la Vitexina.

1. Propiedades Antioxidantes

La vitexina es un potente eliminador de radicales libres, lo que ayuda a reducir el estrés oxidativo y proteger las células contra el daño causado por especies reactivas de oxígeno (ROS). Su capacidad antioxidante contribuye a la prevención del envejecimiento celular y diversas enfermedades crónicas⁵⁵⁵.

2. Actividad Antiinflamatoria

Este flavonoide modula vías inflamatorias clave, como la inhibición de la expresión de citoquinas proinflamatorias (*TNF- α* , *IL-6*, *IL-1 β*) y la supresión de la actividad de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), lo que la hace útil en enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis y enfermedades autoinmunes⁵⁵⁶.

3. Neuroprotección y Prevención de Enfermedades Neurodegenerativas

La vitexina ha mostrado efectos protectores en el sistema nervioso central, reduciendo la neuroinflamación y el estrés oxidativo, factores clave en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson. También puede mejorar la memoria y la función cognitiva mediante la regulación de neuro-

⁵⁵⁵ ZHANG, Y., LI, X., & WANG, Z. "Antioxidant and anti-inflammatory activities of vitexin in vitro and in vivo." *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, Vol. 220, Núm. 1, pp. 45-52.

⁵⁵⁶ LIU, X., ZHANG, Y., & WANG, T. "Vitexin suppresses LPS-induced inflammatory responses in macrophages by inhibiting the NF- κ B and MAPK signaling pathways." *International Immunopharmacology*, 2020, Vol. 78, Núm. 1, pp. 106-114.

transmisores y la protección contra la apoptosis neuronal⁵⁵⁷.

4. Propiedades Cardioprotectoras

Actúa protegiendo el miocardio del estrés oxidativo, reduciendo la hipertrofia cardíaca y mejorando la función vascular. Se ha observado que puede reducir la presión arterial y mejorar la circulación sanguínea, disminuyendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión y la aterosclerosis⁵⁵⁸.



5. Actividad Antitumoral

Diversos estudios han demostrado que la vitexina puede inducir apoptosis en células cancerígenas y suprimir la proliferación de tumores mediante la regulación de vías de señalización como PI3K/Akt y MAPK. Ha mostrado efectos en cáncer de mama,

⁵⁵⁷ **WANG, J., CHEN, X., & LIU, Y.** "Neuroprotective effects of vitexin on oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's disease models." *Neuropharmacology*, 2019, Vol. 155, Núm. 2, pp. 123-134.

⁵⁵⁸ **KIM, S., LEE, J., & PARK, H.** "Cardioprotective effects of vitexin against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats." *European Journal of Pharmacology*, 2017, Vol. 803, Núm. 1, pp. 1-8.

pulmón y colon, aunque se requiere más investigación clínica⁵⁵⁹.

6. Efecto Ansiolítico y Sedante

Presente en plantas como *Passiflora incarnata*, la vitexina participa en la regulación del sistema nervioso al interactuar con los receptores GABA-A, promoviendo efectos ansiolíticos y sedantes. Se ha utilizado tradicionalmente para tratar el insomnio, la ansiedad y el estrés⁵⁶⁰.

7. Protección Hepática

Se ha demostrado que la vitexina ayuda a reducir la toxicidad hepática inducida por fármacos o sustancias tóxicas al modular la expresión de enzimas antioxidantes y reducir la inflamación en el hígado⁵⁶¹.

8. Regulación del Metabolismo de la Glucosa

Estudios sugieren que la vitexina puede mejorar la sensibilidad a la insulina y regular la absorción de glucosa, lo que la convierte en un compuesto

⁵⁵⁹ LIU, H., ZHANG, L., & WANG, T. "Vitexin induces apoptosis in human breast cancer cells through the PI3K/Akt signaling pathway." *Oncology Reports*, 2020, Vol. 43, Núm. 3, pp. 987-995.

⁵⁶⁰ SOULIMANI, R. et al. "Behavioural effects of *Passiflora incarnata* L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse." *Journal of Ethnopharmacology*, 1997, Vol. 57, Núm. 1, pp. 11-20.

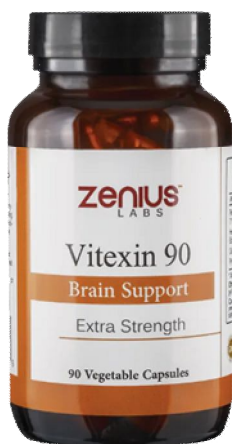
⁵⁶¹ CHEN, L., ZHANG, W., & LIU, X. "Vitexin ameliorates hepatic steatosis and insulin resistance in high-fat diet-induced obese mice." *Molecular Nutrition & Food Research*, 2019, Vol. 63, Núm. 18, pp. 190-201.

ZHOU, X., LI, J., & WANG, L. "Hepatoprotective effects of vitexin on acetaminophen-induced liver injury in mice." *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2018, Vol. 342, Núm. 1, pp. 1-9.

prometedor en la prevención y manejo de la diabetes tipo 2⁵⁶².

9. Propiedades Antimicrobianas

Ha mostrado actividad frente a diversas bacterias y hongos patógenos, lo que sugiere su posible uso como un agente antimicrobiano natural. Se han observado efectos sobre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*⁵⁶³.



10. Protección contra el Daño por Rayos UV

Dado su efecto antioxidante, la vitexina se ha investigado como un compuesto fotoprotector para la piel, ayudando a reducir el daño celular causado por

⁵⁶² LI, Y., WANG, X., & ZHANG, H. "Vitexin improves insulin sensitivity and glucose homeostasis in type 2 diabetic mice through the AMPK pathway." Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, Vol. 68, Núm. 15, pp. 4492-4501.

⁵⁶³ GUO, Z., LI, M., & WANG, Y. "Antimicrobial activity of vitexin against multidrug-resistant bacterial strains." Journal of Applied Microbiology, 2020, Vol. 129, Núm. 4, pp. 789-797.

la radiación ultravioleta (UV), lo que la hace útil en formulaciones dermatológicas y cosméticas⁵⁶⁴.

11. Lesión pulmonar

Se ha demostrado que la vitexina ayuda a reducir la lesión pulmonar aguda (LPA) inducida por lipopolisacárido (LPS) al modular la respuesta inflamatoria, inhibiendo la activación de NF- κ B y reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6. Además, mejora la defensa antioxidante, disminuyendo el estrés oxidativo y protegiendo la barrera pulmonar⁵⁶⁵.

⁵⁶⁴ **WANG, R., LIU, Y., & ZHANG, X.** "Vitexin protects against UVB-induced skin damage by modulating oxidative stress and inflammation." *Photochemistry and Photobiology*, 2021, Vol. 97, Núm. 2, pp. 345-353.

⁵⁶⁵ **SUN, Y., WANG, X., & ZHANG, J.** "Vitexin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by controlling the Nrf2 pathway." *International Immunopharmacology*, 2021, Vol. 90, Núm. 1, pp. 107-115.

2 EPÍLOGO

Nunca había florecido el bello árbol de las ciencias en España como en el tiempo en que los califas, amantes del humano saber, protegieron á los hombres que se dedicaron al estudio. Con el descubrimiento de innumerables plantas dieron ellos un nuevo ser a la botánica. Protegidos por los califas estos hombres de estudio contribuyeron a disipar las tinieblas de la ignorancia en que se hallaba la Europa.

Muy pronto se multiplicaron las bibliotecas y las academias fundadas por los reyes moros, en donde se enseñaba la medicina con grande aprovechamiento, empezaron á, atraer a los extranjeros de todas partes. En Córdoba fundó una el califa al-Hakam II, que dio alumnos sapientísimos, y fue con el tiempo de las más nombradas; su biblioteca se componía de más de 400,000 volúmenes. Se puede afirmar que durante el califato de Abd al-Rahman III (912-961) y de su hijo al-Hakam II (961-976) en Córdoba se produce un extraordinario florecimiento de los estudios científicos.

El sabio persa Ibn Sina, más conocido como Avicena (980-1037), perfeccionó la técnica de la destilación, a través de la cual obtenemos los aceites esenciales en su estado puro. Dicha pericia llegó a Occidente gracias al pueblo árabe. Sin embargo, antes del nacimiento de Avicena se usaron ya en Persia algunas aguas perfumadas producidas por destilaciones primitivas. La famosa agua de rosa de Damasco se exportaba a países lejanos. Avicena escribió un

trabajo *Al-Qanun fi'l Tibb* (Canon de la medicina) que es considerado uno de los libros de medicina más famosos en el mundo árabe⁵⁶⁶.

La botánica y la medicina hispano musulmanas deben parte de su gran desarrollo a los conocimientos del médico griego Dioscórides que escribió la *Materia médica*. Esta obra fue traducida al árabe en Bagdad en el siglo IX durante el califato abbasí. Su traducción, debida a Esteban, hijo de Basilio (881), no fue del todo satisfactoria, por lo que en el siglo X el emperador bizantino Constantino Porfirogéneta (905-959), envió como presente al califa 'Abderrahman III de Córdoba un ejemplar de la *Materia médica* escrito en griego. Éste fue traducido al latín por un monje llamado Nicolás, enviado también por el propio emperador, al que ayudaron varios médicos andalusíes para traducir la versión del latín al árabe. Destacó en este sentido el médico judío Abu Yusuf Hasday ben Shaprut⁵⁶⁷.

En Sevilla, Zaragoza, Toledo y Coimbra, se hacían progresos rapidísimos, que rivalizaban en celo y emulación, pero sin que ninguna llegase al crédito de la de Córdoba. A mediados del siglo XII se contaban en diferentes partes de la Península setenta bibliotecas, y el número de autores que había dado Córdoba, Murcia, Almería, Granada, Sevilla, Toledo y otras ciudades era asombroso: Córdoba había formado 150 autores de medicina; Almería 52; Murcia 61; Málaga 53; Portugal 25, dejando de

⁵⁶⁶ DAMIAN, Peter y Kate (1996). *Aromaterapia. El olor y la psique*. Lasser Press Mexicana, S.A. de C.V., pp. 16-17.

⁵⁶⁷ ALVAR, Carlos (2010). *Traducciones y traductores. Materiales para una historia de la traducción en Castilla durante la Edad Media*. Centro de Estudios Cervantinos, Alcalá de Henares, p. 55.

enumerar los que había dado Granada, Sevilla, Valencia y Toledo⁵⁶⁸.

Tratados de Agricultura

al-Tignari, "Flor del jardín y recreo de las inteligencias"

(Zahr al-bustan wa-nuzhat al-adhan)

Ibn Bassal, Diwan al-filaha.

Ibn Wafid, Suma o compendio de Agricultura, Libro de los medicamentos simples y creó un jardín botánico o Huerta del Rey (Yannat al-Sultan) en la Vega del Tajo

Abu-l-Qasim, al-Zahrawi Compendio de Agricultura.

Ibn al-Awwam, Libro de la agricultura nabatea

(Kitab al-filaha al-nabatiyya)

Ibn Luyun, Kitab al-filaha o Tratado de Agricultura

Abu-Hanifa Ahmad Dinawari El Libro de las Plantas

No cabe duda de que el uso en el pasado y actual en Blanca de las plantas medicinales mucho tenía que ver con la herencia árabe recibida. En este aspecto no podemos olvidar algunos autores de obras árabes que trataban sobre las virtudes de las plantas medicinales:

1.-El granadino ‘Abd al-Malik b. Habíb (790-853), nacido en Huétor Vega, escribió una obra sobre temas de medicina de la que se conserva un manuscrito titulado *Mujtasar fi l-‘tibb* (Compendio de Medicina). Esta obra encierra una serie de noticias que van desde la llamada Medicina del Profeta, a las

⁵⁶⁸ **HERNÁNDEZ MOREJON, Antonio** (1842). *Historia Bibliográfica de la Medicina Española*, Tomo I, pp. 122-126.

prácticas mágicas en uso en los primeros tiempos del Islam y, además, constituyendo el núcleo del tratado, una amplia relación de plantas, frutas, vegetales en general, y su uso terapéutico, su valor dietético y las características de su composición, según las teorías humorales de la medicina griega⁵⁶⁹. Esta obra fue traducida en castellano y editada⁵⁷⁰.

2.-*Abu-l-Qasim Jalaf ibn ‘abbas al-Zahrawi* (c.936-c.1013) es uno de los médicos más importantes de al-Andalus, aparte de una figura muy significativa en la medicina practica de la España musulmana de la Edad Media. Escribió obras medicas que son *Kitab al-tasrif li-man ‘ayaza ‘an al-ta’lif* (Libro de la disposición medica para aquellos que no son capaces de saberlo por si mismos) que es un compendio teórico practico de medicina y está dividido en maqalas o tratados y *Kitab fi-l-tibb li-‘amal al-yarrahin* (Libro de la Medicina para la práctica de los cirujanos).

Su tratado fue traducido por Luisa María Arvide Cambra y editado por la Universidad de Almería bajo el titulo: “un tratado de polvos medicinales en al-Zahrawi”.

3.-*Abu-l-Mutarraf ‘abd al-Rahman ibn Muhammad ibn ‘abd al-Kabir ibn Yahya ibn Wafid ibn Muhammad al-Lajmi* (1008 - 1067). Fue visir y uno

⁵⁶⁹ **ÁLVAREZ DE MORALES, Camilo** (1992). Algo más sobre el MS. Árabe 4764/1 de la B.N. de Paris. En: *Ciencias de la naturaleza en Al-Andalus, Textos y Estudios, II*, Madrid. Editado por E. García Sánchez. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Cooperación con el mundo árabe, Madrid, pp. 135-154.

⁵⁷⁰ **IBN HABÎB** (1992). *Mujtasar fi L-Tibb. Introducción, edición crítica y traducción: Camilo Álvarez de Morales & Fernando Girón Irueste*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Instituto de Cooperación con el mundo árabe.

de los nobles de al-Andalus, vivió en Toledo y se dedicó a estudiar las obras de *Galeno*, *Aristóteles*, y otros filósofos. De él se conoce varias obras, entre ellas su obra *Kitab al-Adwiya al-Mufrada* (Libro de los medicamentos simples).

Su obra fue traducida por Luisa Fernanda Aguirre de Cárcer y editada por el Consejo Superior de Investigación Científica, Agencia Española de Cooperación Internacional.

Estuvo Ibn Wafid al servicio del rey al-Mamun de Toledo y para él creó un jardín botánico o Huerta del Rey (*Yannat al-Sultan*) que se extendía por la Vega del Tajo. Fue en este siglo XI, cuando Al Ándalus ve aparecer los primeros «Reales Jardines Botánicos», adelantándose casi quinientos años a los de la Europa del Renacimiento. Entre otras obras, Ibn Wafid escribió una *Suma o compendio de Agricultura*. La obra agronómica de Ibn Wafid inspiró una de los más famosos tratados de agricultura del Renacimiento: la *Agricultura General*, de Gabriel Alonso de Herrera, editada en 1513 por encargo del Cardenal Cisneros⁵⁷¹.

4.-Ibn al-Baytar (1197-1248) escribió *Kitab al-Jami' li-mufradat al-adwiya wa'l-ahdhiya* [Libro recopilatorio de medicinas y productos alimenticios simples]. Nombró las plantas y describió el uso de más de 1400 especies. Fue el francés Leclercs quien, en el siglo XIX, la tradujera al francés para que pudiéramos disponer de una versión fiable a un

⁵⁷¹ **ALVAR EZQUERRA, Alfredo & otros** (2006). *Historia de España. Historia Moderna. La economía en la España moderna*. Ediciones Istmo, S.A., p. 515.

idioma moderno⁵⁷². Ha sido, posiblemente, el nombre que más ha brillado como botánico entre los hispanoárabes.

Muchas plantas y productos llegaban a España por mar desde Oriente y se aclimataron pronto en nuestras islas. Es el caso de las adelfas (dafla), el ajo (tawm), la albahaca (al-habaq), la aleña (al-hanna), el aloe (al-sibar), el arrayán (ar-rayhan), el azahar (zahr), la cebolla (basal), el espliego (al-juzama), el granado (rumman), el hinojo (raziyanay), el limón (laymun), la manzanilla (babunay), la mejorana (al-mardaqus), el membrillo (al-miba), la menta (fawdanay), el narciso (naryis), el orégano (sa'tar), el perejil (baqdunis), el romero (al-'iklil), la rosa (ward), la ruda (fayyan), la sandia (bittij sindiya) o el tomillo cabezudo (sa'tar al-siwa). La lista sería interminable⁵⁷³.

Los indígenas de nueve países sudamericanos han celebrado en 1999 una victoria sin precedentes al conseguir que la Oficina de Patentes y Comercio de los Estados Unidos haya cancelado la patente registrada por un ciudadano norteamericano sobre una planta trepadora conocida como Ayahuasca. Esta planta es endémica de la selva amazónica, donde miles de indígenas la utilizan en sus ceremonias religiosas y curativas. Con otras palabras, las hierbas no se pueden patentar. La Naturaleza es un bien común.

Pero la cuestión es hasta cuándo van a respetar esto. La firma Nestlé, por ejemplo, en lugar de fabricar un

⁵⁷² **LECLERC, Lucien** (1877-1883). *Traité des simples par Ibn el-Beithar*, Paris, 3 vol.

⁵⁷³ <http://www.diariodeibiza.es/pitiuses-balears/2010/12/26/arquitectura-olfativa-yabisah/453888.html>

sustituto artificial, o asegurarse que todo el mundo sepa los beneficios de una planta natural que cuesta poco, está tratando de crear un monopolio a partir de la *Nigella sativa* – más comúnmente conocido como flor de hinojo - para poder demandar a cualquier persona que lo use sin el permiso de Nestlé. Nestlé ha presentado solicitudes de patente en todo el mundo y son todas pendientes. Ahora Nestlé no está solo. Investigadores de la Universidad Veracruzana (UV), en coordinación con habitantes de la población El Conejo, en Perote, podrían patentar en 2015 cerca de 60 remedios basados en plantas medicinales de la región, mismos que pueden aliviar padecimientos desde simples hasta graves.

Con todas estas actuaciones se comprenderá fácilmente la importancia de las hierbas medicinales en la actualidad. Los medicamentos sintéticos tienen efectos secundarios que causan nuevos problemas, a menudo graves (los medicamentos son la tercera causa de muerte, por detrás de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer). Los laboratorios farmacéuticos también tienen muy en cuenta los principios activos disponibles en la naturaleza y los cuales se pueden extraer de las plantas hasta obtener una gran pureza de al menos 98%.

Muchas hierbas medicinales tienen principios activos que se utilizan en medicinas naturales sin los efectos secundarios de los medicamentos de origen sintético. Durante muchos años se usó la Hesperidina, un principio activo natural de las cortezas de naranja y limón contra la fragilidad capilar (varices). Cuando venció el patente los multinacionales fabricaron sintéticamente un derivado de la Hesperidina con el nombre de Diosmina y otra vez tenían ellas un

negocio para 20 años con un producto fabricado sintéticamente, pero a partir de principios activos naturales. Cuando finalizó la patente de la Diosmina se le ocurrió a la industria farmacéutica de fabricar Hidrosmina, un derivado de la Diosmina, y de nueva tienen los laboratorios una medicina válida para 20 años.

El porcentaje de los principios activos depende de cada planta. En el caso de Hesperidina hallamos un porcentaje de 1, 1 y 4% respectivamente en las cortezas de limón, naranja y mandarina. Las semillas de Guarana tienen entre 4 y 8% de cafeína, aproximadamente 4 veces más que el café. Con esto entendemos mejor que los medicamentos de los laboratorios con altas purezas de los principios activos naturales tienen una actividad superior a las hierbas medicinales y son más eficaces en muchos tratamientos que las hierbas medicinales.

Hace tiempo ya que el panorama comenzó a cambiar, en parte porque los medicamentos sintéticos son muy costosos y tienen muchas contraindicaciones. Hoy, en muchos países se desarrollan investigaciones con plantas medicinales, y los resultados que se están obteniendo son muy promisorios. De esto se aprende que el cultivo regular de plantas aromáticas y medicinales y su transformación industrial es una interesante alternativa para numerosas regiones de España⁵⁷⁴. De esta forma ayudaría a resolver problemas económicos, sociales y medioambientales. El campo tiene mucho futuro, pero el futuro agricultor tiene

⁵⁷⁴ **GENERALIDAD VALENCIANA** (1990). VII Jornadas de plantas aromáticas, medicinales y condimentarias. Valencia.

que prepararse –ecológicamente hablando - mucho mejor que en la actualidad es el caso.

Los agricultores, generalmente, en público mantienen una actitud de defensa a ultranza de la huerta. En privado, sin embargo, muchos manifiestan una actitud fatalista y derrotista. La huerta no tiene futuro. Por eso, están dispuestos a vender sus terrenos, si les hacen una oferta aceptable.

Sobre el futuro de la agricultura como opción de negocio, un empresario de chufas no tiene duda: "La huerta tiene mucho futuro". Un profesor de Formación Profesional advierte de que "en la agricultura sobran técnicos y faltan agricultores del siglo XXI, con calidad emprendedora. Se terminó la visión de nuestros abuelos, que tenían magníficas cosechas cuyos beneficios se perdían en intermediarios. La clave para el éxito de la huerta es especialización y profesionalización". Los idiomas son parte fundamental en la formación de profesionales pues brindan herramientas clave para el desempeño laboral y la innovación.

Los conocimientos antiguos de nuestros abuelos son hoy fuente de estudio de la medicina moderna en busca de "nuevos" conocimientos y medicamentos más efectivos con menos efectos secundarios. Con estas nuevas tendencias el mundo agrícola está cambiando poco a poco y podemos preguntarnos: ¿Cuál ha de ser el nivel medio profesional del agricultor en los momentos actuales?

No todos saben por ejemplo, que de una planta llamada Digital o Dedalera se extrae la *digitalina*, eficaz remedio contra los males cardiacos (descubierta en Inglaterra por W. Withering en 1775) o que de la Rawolfia, originaria de la India, se extrae un principio activo llamado *reserpina* que controla la hipertensión de millones de personas en todo el mundo, y que la conocida aspirina (*Ácido acetilsalisílico*) se extraía originalmente de la corteza del no menos conocido Sauce.

Según resultados arrojados por estudios realizados en animales, la *hesperidina* contenida en el flavonoide de la cáscara de la naranja, incluyendo la parte blanca debajo de la capa externa, ayuda a disminuir la presión arterial alta y el colesterol, además de poseer propiedades antiinflamatorias.

El flavonoide *naringina* que se extrae de pomelo disminuye el hematocrito sanguíneo cuando el mismo es superior al 55%. Cuando el hematocrito desciende, la sangre se hace más fluída, por lo tanto la circulación mejora y se disminuye el riesgo de formación de coágulos, punto grave en la arteriosclerosis.

La *diosmina* se extrae de los cítricos. Este flavonoide natural se halla presente en el limón y es utilizado en algunos medicamentos que afectan al sistema circulatorio. Consigue mejorar el tono muscular vascular y reducir la inflamación crónica en los vasos sanguíneos.

La *apigenina* es un flavonoide natural presente en las frutas y las verduras, como el perejil, la cebolla, o el

apio. La *apigenina* posee propiedades quimiopreventivas y *antiinflamatorias*.

El olivo constituye una de las fuentes vegetales más ricas en cuanto a la presencia y diversidad de compuestos polifenólicos. De entre todos ellos destaca significativamente el *hidroxitirosol*, un compuesto para uso cosmético (cosmecéutico) como agente despigmentante de la piel, inhibiendo la acumulación incontrolada de melanina (manchas cutáneas). Otro compuesto es la *oleuropeína* que tiene propiedades diuréticas que hacen de ella un remedio muy interesante en el tratamiento de la hipertensión y las palpitaciones cardíacas.

El ácido carnósico es un producto natural que se encuentra en el romero. Es un potente antioxidante natural y se utiliza como conservante o antioxidante en productos cárnicos y alimentarios. Otro compuesto del romero es el ácido rosmarínico que tiene actividades antioxidantes, anti-inflamatorias y anti-microbiana de amplio espectro contra bacterias y hongos. La actividad antioxidante del ácido rosmarínico es más fuerte que la de la vitamina E. Por otra parte Elimina las pecas, refuerza la elasticidad de la piel y retrasa el envejecimiento.

La *cinarina* es el principio activo de la alcachofa más destacable. Es gracias a esta sustancia que se considere al vegetal como un *alimento medicinal*, debido a que ejerce muchos efectos beneficiosos sobre el organismo, todos derivados de su condición de estimulador de secreción biliar (efecto colerético).

Los científicos esperan producir la próxima generación de productos farmacéuticos a partir de

plantas modificadas genéticamente. En estos momentos el desafío técnico más importante es conseguir que las plantas modificadas genéticamente expresen de forma estable una dosis más alto y constante de los principios activos. La idea es fabricar medicamentos de bajo coste que se pueden ingerir a partir de las plantas modificadas genéticamente. Viene por lo tanto en el futuro tiempos apasionantes para el agricultor moderno.

-

3 BIBLIOGRAFÍA

Libros escritos por Govert Westerveld

La mayoría de mis libros, escritos en inglés, alemán, español, francés, portugués, italiano, árabes y holandés se hallan en la Biblioteca Nacional de La Haya (Koninklijke Bibliotheek en La Haya).

Nº	Year	Title	ISBN
01	1990 2014	Las Damas: ciencia sobre un tablero I Las Damas: ciencia sobre un tablero I. 132 pages. Lulu Editors.	84-7665-69 Softcover
02	1992 2014	Damas españolas: 100 golpes de apertura coronando dama. 116 pages. Lulu Editors. Damas españolas: 100 golpes de apertura coronando dama. 116 pages. Lulu Editors.	84-604-3888-0 None
03	1992 2014	Damas españolas: 100 problemas propios con solamente peones. Damas españolas: 100 problemas propios con solamente peones. 108 pages. Lulu Editors.	84-604-3887-2 None
04	1992 2014	Las Damas: ciencia sobre un tablero, II Las Damas: ciencia sobre un tablero, II. 124 pages. Lulu Editors.	84-604-3886-4 None

05	1992 2014	Las Damas: ciencia sobre un tablero, III Las Damas: ciencia sobre un tablero, III. 124 pages. Lulu Editors.	84-604-4043-5 None
06	1992	Libro llamado Ingenio...juego de marro de punta: hecho por Juan de Timoneda. (Now not edited).	84-604-4042-7
07	1993 2014	Pedro Ruiz Montero: Libro del juego de las damas vulgarmente nombrado el marro. Pedro Ruiz Montero: Libro del juego de las damas vulgarmente nombrado el marro. 108 pages. Lulu Editors.	84-604-5021-X None
08	1997	De invloed van de Spaanse koningin Isabel la Católica op de nieuwe sterke dame in de oorsprong van het dammen moderne schaakspel. Spaanse literatuur, jaren 1283-1700. In collaboration with Rob Jansen. 329 pages. (Now not edited)	84-605-6372-3 hardcover
09	1997 2014 2014	Historia de Blanca, lugar más islamizado de la región murciana, año 711-1700. Foreword: Prof. Dr. Juan Torres Fontes, University of Murcia. 900 pages. Historia de Blanca, lugar más islamizado de la región murciana, año 711-1700. Volume I. 672 pages. Lulu Editors. Historia de Blanca, lugar	84-923151-0-5 978-1-291-80895-7 paperback 978-1-29-80974-9

		más islamizado de la región murciana, año 711-1700. Volume I. 364 pages. Lulu Editors.	
10	2001	Blanca, “El Ricote” de Don Quijote: expulsión y regreso de los moriscos del último enclave islámico más grande de España, años 1613-1654.	84-923151-1-3
	2014	Foreword of Prof. Dr. Franciso Márquez Villanueva – University of Harvard – USA. 1004 pages.	978-1-291-80122-4 Paperback
	2014	Blanca, “El Ricote” de Don Quijote: expulsión y regreso de los moriscos del último enclave islámico más grande de España, años 1613-1654. 552 pages. Lulu Editors.	978-1-291-80311-2
		Blanca, “El Ricote” de Don Quijote: expulsión y regreso de los moriscos del último enclave islámico más grande de España, años 1613-1654. 568 pages. Lulu Editors.	
11	2004	Morisco Ricote, tomo I	Without publishing
12	2004	La reina Isabel la Católica: su reflejo en la dama poderosa de Valencia, cuña del ajedrez moderno y origen del juego de damas. In collaboration with José Antonio Garzón Roger. Foreword: Dr. Ricardo Calvo. Generalidad Valeciana. Conselleria de Cultura, Educació i Esport. Secretaria	84-482-3718-8 paperback

		Autonómica de Cultura. 426 pages.	
13	2006 2009	Los tres autores de La Celestina. Volume I. Foreword: Prof. Ángel Alcalá – University of New York. 441 pages. (bubok.com) Los tres autores de La Celestina. Volume I. 441 pages (bubok.com)	10:84-923151-4-8 None
14	2007 2014 2014	Miguel de Cervantes Saavedra, Ana Felix y el morisco Ricote del Valle de Ricote en “Don Quijote II” del año 1615 (capítulos 54, 55, 63, 64 y 65. Dedicated to Prof.Francisco Márquez Villanueva of the University of Harvard. 384 pages. El Morisco Ricote del Valle de Ricote. Volume I. 306 pages. Lulu Editors El Morisco Ricote del Valle de Ricote. Volume II. 318 pages. Lulu Editors.	10:84-923151-5-6 978-1-326-09629-8 Hardcover 978-1-326-09679-3 Hardcover
15	2008	Damas Españolas: El contragolpe. 112 pages. Lulu Editors.	10:84-923151-9-2
16	2008 2015	Biografía de Doña Blanca de Borbón (1336-1361). El pontificado y el pueblo en defensa de la reina de Castilla. 142 pages. Biografía de doña Blanca de Borbón (1336-1361). 306 pages. Lulu Editors	10:84-923151-7-2 978-1-326-47703-5 Hardcover en KB
17	2008	Biografía de Don	10:84-923151-6-4

		Fadrique, Maestre de la Orden de Santiago (1342-1352). 122 pages. Biografia de Don Fadrique, Maestre de la Orden de Santiago. 228 pages. Lulu Editors.	978-1-326-47359-4 Hardcover
18	2008 2009	Los tres autores de La Celestina. Volume II. 142 pages. (Now not edited) Los tres autores de La Celestina. Volume II. 142 pages. Ebook (bubok.com)	10:978-84-612-604-0-9 None
19	2008 2015	El reino de Murcia en el tiempo del rey Don Pedro, el Cruel (1350-1369). 176 pages El reino de Murcia en el tiempo del rey Don Pedro I el Cruel (1350-1369). 336 pages. Lulu Editors	13:978-84-612-6037-9 978-1-326-47531-4 Hardcover
20	2008 2015	Los comendadores del Valle de Ricote. Siglos XIII-XIV. Volume I. 178 pages Los Comendadores del Valle de Ricote. Siglox XIII-XIV. 316 pages. Lulu Editors.	13:978-84-612-6038-6 978-1-326-47485-0 Hardcover
21	2009 2015 2015	Doña Blanca y Don Fadrique (1333-1361) y el cambio de Negra (Murcia) a Blanca. 511 pages. De Negra a Blanca. Tomo I. 520 pages. De Negra a Blanca Tomo II. 608 pages Lulu Editors	13:978-84-612-6039-3 978-1-326-47805-6 Hardcover 978-1-326-47872-8 Hardcover
22	2009	Los tres autores de La	13:978-84-613-2191-

	2015	Celestina. Volume III. 351 pages. (Godofredo Valle de Ricote). Los tres autores de La Celestina. Volume III. 424 pages. (bubok.com)	9 None
23	2009 2015	Los tres autores de La Celestina. Volume IV. 261 pages. (Godofredo Valle de Ricote). Tres autores de La Celestina. Volumen IV. 312 pages. Ebook (bubok.com)	13:978-84-613-2189-6 None
24	2010	El monumento del Morisco Ricote y Miguel de Cervantes Saavedra. 80 pages.	13:978-84-613-2549-8
25	2011 2012	Un ejemplo para España, José Manzano Aldeguer, alcalde de Beniel (Murcia), 1983-2001. 470 pages. Foreword: Ramón Luis Valcárcel Sisa. (Now not edited) Un ejemplo para España, José Manzano Aldeguer, alcalde de Beniel (Murcia), 1983-2001. 470 pages. Ebook (bubok.com)	978-84-614-9221-3 None
26	2012	The History of Checkers of William Shelley Branch. 182 pages. (Now not edited).	None
27	2013	Biografía de Juan Ramírez de Lucena. (Embajador de los Reyes Católicos y padre del ajedrecista Lucena). 240 pages. Lulu Editors.	978-1-291-66911-4
28	2016	El tratado contra la carta del Prothonotario de	None

		Lucena. 182 pages. (Now not edited)	
29	2012	La obra de Lucena: “Repetición de amores”. 83 pages. (Now not edited)	None
30	2012	El libro perdido de Lucena: “Tractado sobre la muerte de Don Diego de Azevedo”. 217 pages. (bubok.com)	None
31	2012	De Vita Beata de Juan de Lucena. 86 pages. (Ebook – bubok.com)	None
32	2013	Biografía de Maurice Raichenbach, campeón mundial de las damas entre 1933-1938. Volume I. 357 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68772-9 Paperback
33	2013	Biografía de Maurice Raichenbach, campeón mundial de las damas entre 1933-1938. Volume II. 300 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68769-9 Paperback
34	2013	Biografía de Amadou Kandié, jugador fenomenal senegalés de las Damas entre 1894-1895. 246 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68450-6 Paperback
35	2013	The History of Alquerque-12. Spain and France. Volume I. 388 pages. Lulu Editors	978-1-291-66267-2 Paperback
36	2013	Het slechtste damboek ter wereld ooit geschreven. 454 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68724-8 Paperback
37	2013	Biografía de Woldouby. 239 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68122-2 Paperback
38	2013	Juan del Encina (alias	978-1-291-63347-4

		Lucena), autor de Repetición de amores. 96 pages. Lulu Editors	
39	2013	Juan del Encina (alias Francisco Delicado). Retrato de la Lozana Andaluza. 352 pages. Lulu Editors.	978-1-291-63782-3
40	2013	Juan del Encina (alias Bartolomé Torres Naharro). Propalladia. 128 pages. Lulu Editors	978-1-291-63527-0
41	2013	Juan del Encina, autor de las comedias Thebayda, Ypolita y Serafina. 92 pages. Lulu Editors	978-1-291-63719-9
42	2013	Juan del Encina, autor de la Carajicomedia. 128 pages. Lulu Editors	978-1-291-63377-1
43	2013	El Palmerín de Olivia y Juan del Encina. 104 pages. Lulu Editors	978-1-291-62963-7
44	2013	El Primaleón y Juan del Encina. 104 pages. Lulu Editors.	978-1-291-61480-7
45	2013	Hernando del Castillo seudónimo de Juan del Encina. 96 pages. Lulu Editors	978-1-291-63313-9
46	2013	Amadis de Gaula. Juan del Encina y Alonso de Cardona. 84 pages. Lulu Editors	978-1-291-63990-2
47	2013	Sergas de Esplandián y Juan del Encina. 82 pages. Lulu Editors	978-1-291-64130-1
48	2013	History of Checkers (Draughts). 180 pages. Lulu Editors.	978-1-291-66732-5 Paperback
49	2013	Mis años jóvenes al lado de Ton Sijbrands and	978-1-291-68365-3 Paperback

		Harm Wiersma, futuros campeones mundiales. 84 pages. Lulu Editors.	
50	2013	De Spaanse oorsprong van het Dam- en moderne Schaakspel. Volume I. 382 pages. Lulu Editors.	978-1-291-66611-3 Paperback
51	2013	Alonso de Cardona, el autor de la Questión de amor. 88 pages. Lulu Editors.	978-1-291-65625-1
52	2013	Alonso de Cardona. El autor de la Celestina de Palacio, Ms. 1520. 96 pages. Lulu Editors.	978-1-291-67505-4
53	2013	Biografía de Alonso de Cardona. 120 pages. Lulu Editors.	978-1-291-68494-0
54	2014	Tres autores de La Celestina: Alonso de Cardona, Juan del Encina y Alonso de Proaza. 168 pages. Lulu Editors.	978-1-291-86205-8
55	2014	Blanca, una página de su historia: Expulsión de los moriscos. (With Ángel Ríos Martínez). 280 pages. Lulu Editors.	None
56	2014	Ibn Sab'in of the Ricote Valley, the first and last Islamic place in Spain. 288 pages. Lulu Editors.	978-1-326-15044-0 Hardcover
57	2015	El complot para el golpe de Franco. 224 pages. Lulu Editors.	978-1-326-16812-4 Hardcover
58	2015	De uitdaging. Van damsport tot topproduct. Hoe de damsport mij hielp voedingsproducten van wereldklasse te creëren. 312 pages. Lulu Editors.	978-1-326-15470-7 Hardcover

59	2015	The History of Alquerque-12. Remaining countries. Volume II. 436 pages. Lulu Editors.	978-1-326-17935-9 paperback
60	2015	Your visit to Blanca, a village in the famous Ricote Valley. 252 pages. Lulu Editors.	978-1-326-23882-7 Hardcover
61	2015	The Birth of a new Bishop in Chess. 172 pages. Lulu Editors.	978-1-326-37044-2 Hardcover
62	2015	The Poem Scachs d'amor (1475). First Text of Modern Chess. 144 pages. Lulu Editors.	978-1-326-37491-4 Hardback
63	2015	The Ambassador Juan Ramírez de Lucena, the father of the chessbook writer Lucena. 226 pages. Lulu Editors.	978-1-326-37728-1 Hardcover
64	2015	Nuestro ídolo en Holanda: El senegalés Baba Sy campeón mundial del juego de las damas (1963-1964). 272 pages. (bubok.com).	None
65	2015	Baba Sy, the World Champion of 1963-1964 of 10x10 Draughts. Volume I. 264 pages. Lulu Editors.	978-1-326-39729-6 Hardcover
66	2015	The Training of Isabella I of Castile as the Virgin Mary by Churchman Martin de Cordoba. 172 pages. Lulu Editors.	978-1-326-40364-5 Hardcover
67	2015	El Ingenio ó Juego de Marro, de Punta ó Damas de Antonio de Torquemada. 228 pages. Lulu Editors.	978-1-326-40451-2 Hardcover
68	2015	Baba Sy, the World	978-1-326-43862-3

		Champion of 1963-1964 of 10x10 Draughts. Volume II. 204 pages. Lulu Editors.	Hardcover
69	2016	The Origin of the Checkers and Modern Chess Game. Volume I. 316 pages. Lulu Editors.	978-1-326-60212-3 Hardcover
70	2015	The Origin of the Checker and Modern Chess Game. Volume III. 312 pages. Lulu Editors.	978-1-326-60244-4
71	2015	Woldouby's Biography, Extraordinary Senegalese checkers player during his stay in France 1910-1911. 236 pages. Lulu Editors.	978-1-326-47291-7 Hardcover
72	2015	La Inquisición en el Valle de Ricote. (Blanca, 1562). 264 pages. Lulu Editors.	978-1-326-49126-0 Hardcover
73	2015	History of the Holy Week Traditions in the Ricote Valley. (With Ángel Ríos Martínez). 140 pages. Lulu Editors.	978-1-326-57094-1 Hardcover
74	2016	Revelaciones sobre Blanca. 632 pages. Lulu Editores.	978-1-326-59512-8 Hardcover
75	2016	Muslim history of the Región of Murcia (715-1080). Volume I. 308 pages. Lulu Editors.	978-1-326-79278-7 Hardcover
76	2016	Researches on the mysterious Aragonese author of La Celestina. 288 pages. Lulu Editors.	978-1-326-81331-4 Hardcover
77	2016	The life of Ludovico Vicentino degli Arrighi between 1504 and 1534. 264 pages. Lulu Editors	978-1-326-81393-2 Hardcover
78	2016	The life of Francisco	978-1-326-81436-6

		Delicado in Rome: 1508-1527. 272 pages. Lulu Editors.	Hardcover
79	2016	Following the Footsteps of Spanish Chess Master Lucena in Italy. 284 pages. Lulu Editors.	978-1-326-81682-7 Hardcover
80	2016	Historia de Granja de Rocamora: La Expulsión en 1609-1614. 124 pages. Lulu Editors.	978-1-326-85145-3 Hardcover
81	2013	De Spaanse oorsprong van het Dam- en Moderne Schaakspel. Deel II. 384 pages. Lulu Editors.	978-1-291-69195-5 paperback
82	2015	The Spanish Origin of the Checkers and Modern Chess Game. (De Spaanse oorsprong van het Dam- en Moderne Schaakspel) Volume III. 312 pages. Lulu Editores.	978-1-326-45243-8 Hardcover
83	2014	El juego de las Damas Universales (100 casillas). 100 golpes de al menos siete peones. 120 pages.	13-978-84-604-3888-0
84	2009	Siglo XVI, siglo de contrastes. (With Ángel Ríos Martínez). 153 pages. (bubok.com). Authors: Ángel Ríos Martínez & Govert Westerveld	978-84-613-3868-9
85	2010	Blanca, una página de su historia: Último enclave morisco más grande de España. 146 pages. (bubok.com). Authors: Ángel Ríos Martínez & Govert Westerveld	None

86	2017	Ibn Sab'in del Valle de Ricote; El último lugar islámico en España. 292 pages. Lulu Editors.	978-1-326-99819-6 Hardcover
87	2017	Blanca y sus hierbas medicinales de antaño. 120 pages. Lulu Editors.	978-0244-01462-9 Hardcover
88	2017	The Origin of the Checkers and Modern Chess Game. Volume II. 300 pages. Lulu Editors	978-0-244-04257-8 Hardcover
89	2017	Muslim History of the Region of Murcia (1080-1228). Volume II. 308 pages. Lulu Editors	978-0-244-64947-0
90	2018	History of Alquerque-12. Volume III. 516 pages. Lulu Editors.	978-0-244-07274-2 Paperback
91	2015	La Celestina: Lucena y Juan del Encina. Volume I. 456 pages. Lulu Editores.	978-1-326-47888-9 Hardcover
92	2015	La Celestina: Lucena y Juan del Encina. Volume II. 232 pages. Lulu Editores	978-1-326-47949-7 Hardcover
93	2018	La Celestina: Lucena y Juan del Encina. Volume III. 520 pages. Lulu Editors.	978-0-244-65938-7
94	2018	La Celestina: Lucena y Juan del Encina. Volume IV. 248 pages. Lulu Editors.	978-0-244-36089-4
95	2018	La Celestina: Lucena y Juan del Encina. Volume V. (In press)	978-0-244-57803-9 Lulu Editors
96	2018	Draughts and La Celestina's creator Francesch Vicent (Lucena), author of: Peregrino y Ginebra, signed by Hernando	978-0-244-05324-6

		Diaz. 412 pages. Lulu Editors.	
97	2018	Draughts and La Celestina's creator Francesch Vicent (Lucena) in Ferrara. 316 pages. Lulu Editors.	978-0-244-95324-9
98	2018	Propaladia Lucena	In Press
99	2018	Question de Amor Lucena	In Press
100	2018	My Young Years by the side of Harm Wiersma and Ton Sijbrands, Future World Champions – 315 pages. Lulu Editors.	978-0-244-66661-3 Lulu Editors
101	2018	The Berber Hamlet Aldarache in the 11th-13th centuries. The origin of the Puerto de la Losilla, the Cabezo de la Cobertera and the village Negra (Blanca) in the Ricote Valley. 472 pages. Lulu Editors.	978-0-244-37324-5 Lulu Editors Hardcover
103	2018	La gloriosa historia española del Juego de las Damas – Tomo I. 172 pages. Lulu Editors.	978-0-244-38353-4 Lulu Editors Hardcover
102	2018	La gloriosa historia española del Juego de las Damas – Tomo II. 148 pages. Lulu Editors.	978-0-244-08237-6 Lulu Editors Hardcover
104	2018	La gloriosa historia española del Juego de las Damas – Tomo III. 176 pages. Lulu Editors.	978-0-244-98564-6 Lulu Editors Hardcover
105	2018	La fabricación artesanal de papel en Negra (Blanca) Murcia. (Siglo XIII)	978-0-244-11700-9 Lulu Editors Hardcover
106	2018	La aldea bereber Aldarache en los siglos	In Press

		XI-XIII. El origen del Puerto de la Losilla, el Cabezo de la Cobertera y el pueblo Negra (Blanca) en el Valle de Ricote.	
107	2018	Analysis of the Comedy and Tragicomedy of Calisto and Melibea. Lulu Editors. 131 pages. Lulu Editors.	978-0-244-41677-5 Lulu Editors Hardcover
108	2018	Diego de San Pedro and Juan de Flores: the pseudonyms of Lucena, the son of doctor Juan Ramírez de Lucena. Lulu Editors. 428 pages. Lulu Editors.	978-0-244-72298-2 Lulu Editors Hardcover
109	2018	Dismantling the anonymous authors of the books attributed to the brothers Alfonso and Juan de Valdés. 239 pages. Lulu Editors.	978-0-244-26453-6 Lulu Editors
110	2018	Revelation of the true authors behind Villalon's books and manuscripts. 429 pages. Lulu Editors.	978-0-244-56448-3 Lulu Editors
111	2018	Doubt about the authorship of the work Asno de oro published in Seville around 1513. 225 pages. Lulu Editors.	978-1-792-03946-1 KDP Amazon
112	2018	Damas Españolas: Reglas y estrategia. Tomo I. 138 pages. Lulu Editors.	978-0-244-86526-9 Lulu Editors
113	2019	<i>El Lazarillo</i> , initiated by Lucena and finished by Bernardo de Quirós. 282 pages. Lulu Editors.	978-0-244-56495-7 Lulu Editors
114	2019	Damas Españolas: Direcciones para jugar bien. Tomo II. 150	978-0-244-56529-9 Lulu Editors

		pages. Lulu Editors.	
115	2019	Damas Españolas: Principios elementales y Golpes. Tomo III. 142 Pages. Lulu Editors	978-0-244-26573-1 Lulu Editors
116	2019	Damas Españolas: Concepto combinativo y Juego posicional. Tomo IV. 117 pages. Lulu Editors.	978-0-244-26590-8 Lulu Editors
117	2019	Een zwarte bladzijde in de geschiedenis van Murcia. Wetenswaardigheden over de gehuchten en dorpen langs de vreemde route van de twee vermiste Nederlanders in de Spaanse deelstaat Murcia. 303 bladzijden. Lulu Editors	978-0-244-56569-5 Lulu Editors
118	2019	Damas Españolas: La partida. Tomo V. 130 páginas. Lulu Editors	978-0-244-86605-1 Lulu Editors
119	2019	Damas Españolas: Los problemas. Tomo VI. 114 páginas. Lulu Editors. Hardcover	978-0-244-26643-1 Lulu Editors
120	2020	Tradiciones y costumbres holandesas. Vida familiar, social y comercial. 312 pages. Lulu Editors.	978-0-244-56551-0 Lulu Editors
121	2020	Gonzalo Fernández de Oviedo (Lucena), the unknown son of the Ambassador Juan Ramírez de Lucena and author of La Celestina. Volume I. 414 pages. Lulu Editors.	978-0-244-27298-2 Lulu Editors
122	2020	Gonzalo Fernández de	978-0-244-87333-2

		Oviedo (Lucena), the unknown son of the Ambassador Juan Ramírez de Lucena and author of <i>La Celestina</i> . Volume II. 422 pages. Lulu Editors.	Lulu Editors
123	2020	Muslim History of the Region of Murcia (1229-1304). Volume III. 300 pages. Lulu Editors	In Press
124	2020	Juan de Sedeño and Fernando de Rojas	978-1-71686-700-2 Lulu Editors
125	2020	Gonzalo Fernández de Oviedo, the author of <i>Lazarillo</i> and <i>Viaje de Turquía</i>	978-1-71679-758-3 Lulu Editors
126	2020	Testament of Fernando de Rojas. Pursuit of the missing writer	978-1-71680-426-7 Lulu Editors
127	2020	Gonzalo Fernández de Oviedo and Fernando de Rojas – the Authors of <i>Repetición de Amores</i> and <i>Arte de Ajedrez</i> . 265 pages. Lulu Editors.	978-1-71674-220-0 Lulu Editors
128	2020	Gonzalo Fernández de Oviedo and Continuations of <i>La Celestina</i> . 671 pages. Lulu Editors	978-1-71670-562-5 Lulu Editors
129	2020	My family tree. 53 pages. Lulu Editors	978-1-71668-665-8 Lulu Editors
130	2020	El Gran Capitán, obra escrita por Fernando de Rojas & Gonzalo Fernández de Oviedo 77 pages. Lulu Editors	978-1-71665-818-1 Lulu Editors
131	2020	Gonzalo Fernández de Oviedo y sus obras. Tomo I. 276 pages. Lulu Editors	978-1-71665-331-5 ©
132	2020	Analysing Literary	978-1-71665-894-5

		Works in Fernando de Rojas' Will. Volume I. 719 pages. Lulu Editors	©
133	2020	Relatos blanqueños	In Press
134	2020	Draughts is more difficult than chess. El juego de damas es más difícil que el ajedrez. 97 pages. Lulu Editors	978-1- 716-43612-3 ©
135	2021	Discovering Blanca. 10 routes to discover its natural and cultural wealth. Authors: José Molina Ruíz, M ^a Luz Tudela Serrano, Virginia Guillén Serrano, Govert Westerveld – 159 pages	978-1-716-37511-8
136	2021	Una idea de la vida en Blanca alrededor del año 1900. Authors: Ángel Ríos Martínez, Govert Westerveld – 148 pages Lulu Editors	978-1-716-27209-7
137	2021	Beautiful introductory forcing moves and hidden combinations. Years 1885 – 1933 256 pages – Lulu editors	978-1-716-17015-7
138	2021	Cambiando Blanca por Ricote alrededor del año 1900. 195 pages – Lulu Editors	978-1-716-55470-4
139	2021	Draughts dictionary English, Spanish, French, Arabic, Dutch 147 Pages. Lulu Editors	978-1-008-99182-8
140	2021	Tactics & Strategies of the World Champion (1895-1912) Isidore Weiss in Draughts 349 pages. Lulu Editors.	978-1-008-96582-9
141	2021	250 New Positions of the World Champion (1895-	978-1-008-96563-8

		1912) Isidore Weiss in Draughts. 283 pages. Lulu Editors	
142	2021	Innovative Creativity of the World Champion (1895-1912) Isidore Weiss in Draughts. 333 pages. Lulu Editors	978-1-008-96561-4
143	2021	Las Tácticas & Estrategias del Campeón Mundial (1895-1912) Isidore Weiss en el Juego de Damas.	978-1-4717-9926-6
144	2021	250 Nuevas posiciones del Campeón Mundial (1895-1912) Isidore Weiss en el Juego de Damas.	978-1-7947-2194-4
145	2021	Creatividad Innovativa del Campeón Mundial (1895-1912) Isidore Weiss en el Juego de Damas.	978-1-7947-1992-7
146	2021	Tactique & Stratégie du Jeu de Dames par Isidore Weiss	978-1-291-77299-9
147	2021	250 Nouvelles positions dans le Jeu de Dames du champion du monde (1895-1912) Isidore Weiss.	978-1-7947-0355-1
148	2021	Créativité innovante dans le Jeu de Dames du champion du monde (1895-1912) Isidore Weiss.	978-1-7947-0052-9
149	2021	Tactiek & Strategie van het Damspel door Isidore Weiss	978-1-7947-8747-6
150	2021	250 Nieuwe Damposities van de Wereldkampioen	978-1-7947-2512-6

		(1895-1912) Isidore Weiss	
151	2021	Innovatieve Creativiteit van de Wereldkampioen (1895-1912) Isidore Weiss in de Damsport.	978-1-7947-1967-5
152	2021	Tattica & Strategia del Campione del Mondo (1895-1912) Isidore Weiss nel gioco della dama	978-1-387-60954-3
153	2021	250 Nuove Posizioni del Campione del Mondo (1895-1912) Isidore Weiss nel gioco della Dama	978-1-7947-7386-8
154	2021	Creatività innovadora del Campione del Mondo (1895-1912) Isidore Weiss nel gioco della Dama	978-1-7947-4069-3
155	2021	Taktik & Strategie des Weltmeisters (1895-1912) Isidore Weiss in Dame	978-1-387-92348-9
156	2021	250 Neue Positionen des Weltmeisters (1895-1912) Isidore Weiss in Dame	978-1-7947-1197-6
157	2021	Innovative Kreativität des Weltmeisters (1895-1912) Isidore Weiss in Dame.	978-1-7947-1068-9
158	2021	As táticas & Estratégias do Campeão Mundial (1895-1912) Isidore Weiss no Jogo de Damas	978-1-84799-808-8
159	2021	250 Novas Posições do Campeão Mundial (1895-1912) Isidore	978-1-7947-3420-3

		Weiss no Jogo de Damas	
160	2021	Criatividade inovadora do Campeão Mundial (1895-1912) Isidore Weiss no Jogo de Damas	978-1-4717-7858-2
161	2021	Joseph Dentrux, le premier problémiste le plus vieux deu monde	978-1-7948-0419-7
162	2021	Estrategia para la utilización integral y comercialización de algunos sub-productos de los citricos	978-1-7947-4227-7
163	2022	Enkele gegevens over de geschiedenis van het Fries dammen	978-1-716-02445-0
164	2022	Revelaciones sobre Blanca. Tomo II	978-1-716-01266-2
165	2022	Draughts heroes of the 100 squares (1850-1912). Letters A-H. Volume I	978-1-4583-8122-4
166	2022	Draughts Poems from France, Spain, Germany, Poland, The Netherlands, The United States, Sweden, Great Britain, and Russia.	978-1-4717-5248-3
167	2022	Doctor Manuel Cárcelos Sabater. Revolucionario en el Cantón de Cartagena, en la Cirugía y en el Juego de Damas	978-1-4716-4610-2
168	2022	Finales del juego de damas según Dr. Carlos Rodríguez Lafora. Breve biografía.	978-1-4710-7103-4
169	2022	Libro del Juego de Damas según un	978-1-716-27209-7

		Canónigo del Sacromonte de la Ciudad de Granada	
170	2022	Tapas van weleer uit Blanca (Murcia); behorende tot de moriskén streek Ricote dat Cervantes in 1615 beschreef in Don Quijote II	978-1-4710-4443-4
171	2022	Tapas of yesteryear from Blanca (Murcia); belonging to the Morish Ricote region that Cervantes described in Don Quijote II in 1615	978-1-4710-3976-8
172	2022	Hearty Appetite Eduardo Sánchez Molina Traductor: Govert Westerveld	978-1-4710-0610-4
173	2022	Gezonde Eetlust Eduardo Sánchez Molina Traductor: Govert Westerveld	978-1-4709-7871-6
174	2022	Libro de los autos para el recluta-miento de los soldados de milicia de Blanca (1635-1642)	Ebook, sin ISBN
175	2022	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Reconstrucción de «Flores y lágrimas» Tomo I	DOI: 10.13140/RG.2.2.17424.28161
176	2023	El poeta blanqueño Antonio Molina González (1850-1919) Poemas	DOI: 10.13140/RG.2.2.15582.72006
177	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. «Ratos perdidos» Tomo	DOI: 10.13140/RG.2.2.13488.02569

		II	
178	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Historia de unos amores Tomo III	DOI: 10.13140/RG.2.2.10434.04802
179	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Polémica charadística I Tomo IV	DOI: 10.13140/RG.2.2.24871.62880
180	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Cuestión de Bombo Tomo V	DOI: 10.13140/RG.2.2.32670.41283
181	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Polémica charadística II Tomo VI	DOI: 10.13140/RG.2.2.32303.41127
182	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Polémica charadística III Tomo VII	DOI: 10.13140/RG.2.2.27873.17768 978-1-4466-4580-2
183	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Mocedades Tomo VIII	DOI: 10.13140/RG.2.2.25130.49606
184	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Fruta del tiempo Tomo IX	DOI: 10.13140/RG.2.2.25372.97920 978-1-4466-4553-6
185	2023	José Rodríguez López (1863-1890), el guardia civil poeta de Blanca (Murcia).	DOI: 10.13140/RG.2.2.31140.14723
186	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Crónicas del Pasado. (1889-1911). Tomo I	978-1-4467-4749-0

		Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
187	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Crónicas del Pasado (1912-1937). Tomo II Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4461-9648-9
188	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Desde España a Filipinas. Tomo III Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4467-5232-6
189	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Esbozos forenses. Tomo IV Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4467-5196-1
190	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Auras de arriba. Tomo V Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4467-0973-3
191	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Luciérnagas y Sensitivas. Tomo VI	978-1-4467-0926-9
192	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Poemas 1889-1911 Tomo VII Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4467-3469-8
193	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Poemas 1912-1937. Tomo VIII Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4466-9079-6
194	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Testimonios sobre Tirso Camacho. Tomo IX Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	

195	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Monólogos científicos. Tomo X. Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
196	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Poemas de Sevilla. Tomo XI. Por Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4461-9511-6
197	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Poemas de Sevilla Tomo XII. Por Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
198	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Regionalismo andaluz. Tomo XIII Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4467-5185-5
199	2023	Tirso Camacho (1870-1937). Premios y distinciones. Tomo XIV Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4461-0130-8
200	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Los grandes maestros. Tomo XV Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
201	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Ingreso en la Academia. Tomo XVI Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4466-6929-7
202	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Academia de las Buenas Letras. Tomo XVII Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	978-1-4452-8170-4
203	2023	Tirso Camacho (1870-	

		1937) Premios. Tomo XVIII. Con Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
204	2023	Tirso Camacho (1870-1937) Biografía de Tirso Camacho. Tomo XIX Por Manuel Enrique Gutiérrez Camacho	
205	2023	Fitología y Dendrología en Blanca (Murcia)	978-1-4467-3821-4
206	2023	Juego de Damas Cognitivo Inglés Tomo I	978-1-4467-6681-1
207	2023	Juego de Damas Cognitivo Alemán Tomo I	978-1-4467-6650-7
208	2023	Juego de Damas Cognitivo Francés Tomo I	978-1-4467-6600-2
209	2023	Juego de Damas Cognitivo Español Tomo I	978-1-4467-6584-5
210	2023	Juego de Damas Cognitive Portugués Tomo I	978-1-4467-5340-8
211	2023	Juego de Damas Cognitivo Italiano Tomo I	978-1-4467-6465-7
212	2023	Juego de Damas Cognitivo Holandés Tomo I	978-1-4467-5320-0
213	2023	Juego de Damas Cognitivo Ruso Tomo I	ebook
214	2023	Juego de Damas Cognitivo Árabe Tomo I	ebook
215	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Muestras sin valor Tomo X	978-1-4466-4549-9
216	2023	Carlos Cano y Núñez	978-1-4466-4633-5

		(1846-1922). Poeta de padres blanqueños. En Serio y Broma Tomo XI	
217	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Hojarasca - Tomo XII	978-1-4466-4492-8
218	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. De Militar y Paisano Tomo XIII	978-1-4466-4210-8
219	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Varios Tomo XIV	978-1-4466-3870-5
220	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Poemas desconocidos Tomo XV	978-1-4466-4057-9
221	2023	Carlos Cano y Cathalan Tomo XVI.	
222	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Biografías - Tomo XVII	978-1-4466-4072-2
223	2023	Carlos Cano y Núñez (1846-1922). Poeta de padres blanqueños. Balart – Tomo XVIII	
224	2023	La chute d'un peuple	978-1-4467-2175-9
225	2023	La caída de un pueblo	978-1-4467-2201-5
226	2023	De val van een volk	978-1-4467-2204-6
227	2023	Der Untergang eines Volkes	978-1-4467-2169-8
228	2023	The Fall of a People	978-1-4467-2196-4
229	2023	Cognitivo polaco Volumen I	978-1-4466-6352-3

230	2023	Juego de Damas Cognitivo Holandés Tomo II	Private
231	2023	Cognitivo inglés Volumen II	978-1-4466-6289-2
232	2023	Cognitivo alemán Volumen II	978-1-4466-3865-1
233	2023	Cognitivo francés Volumen II	
234	2023	Cognitivo español Volumen II	
235	2023	Cognitivo portugués Volumen II	
236	2023	Cognitivo italiano Volumen II	
237	2023	Cognitivo ruso Volumen II	
238	2023	Cognitivo árabe Volumen II	
239	2023	Cognitivo polaco Volumen II	
240	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). Crónica del pasado. Tomo I Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
241	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). Poemas. Tomo II. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
242	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). El Conde de Lavapiés. Tomo III Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
243	2023	Alfredo Trigueros	ebook

		Candel (1884-1959). Sangre Azul. Tomo IV. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	
244	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). El Anónimo. Tomo V Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
245	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). El Fin de una Leyenda. Tomo VI Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
246	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). La Modelo. Tomo VII. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	Ebook
247	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). Los Pintores. Tomo VIII. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
248	2023	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). Lidia y Don Roque. Tomo IX. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
249	2023	Instantes Inmortalizados: Poemas de María de Yarmouth (c. 1862 – 1892)	978-1-4466-0253-9
250	2024	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). La	ebook

		Aldea. Tomo X. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	
251	2024	Antonio Molina González 2ª edición Govert Westerveld Ángel Ríos Martínez	
252	2024	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). De Telón adentro. Tomo X Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
253	2024	La Voz de Panocho, Tomo I	ebook
254	2024	La Voz de Panocho, Tomo II	ebook
255	2024	La Voz de Panocho, Tomo III	ebook
256	2024	La Voz de Panocho, Tomo IV	ebook
257	2024	La Voz de Panocho, Tomo V Miguel Rubio Arroniz Documentos	978-1-4457-0543-9
258	2024	Alfredo Trigueros Candel (1884-1959). Esclavos del odio. Tomo XII. Ángel Ríos Martínez, Ángel Cano Molina y Govert Westerveld.	ebook
259	2024	Cor Westerveld Deel I	Private use
260	2024	Antonio Molina González Cristianos consejos Ángel Ríos Martínez Govert Westerveld	ebook
261	2024	La Voz de Panocho.	978-1-326-89138-1

		Tomo VI. El escritor de costumbres murcianas: Diego Espinosa y Carrillo (1824-1875)	
262	2024	El antiguo nombre árabe de Blanca (Murcia).	
263	2024	La Voz de Panocho. Raíces de una Tradición: El Entierro de la Sardina en Murcia, 1851-1879. Tomo VII.	978-1-300-86122-5
264	2024	El Padre Pareda Español	978-1-300-78225-4
265	2024	Pater Pareda Holandés	978-1-300-78098-4
266	2024	Father Pereda Inglés	978-1-300-63445-4
267	2024	Pater Pereda Alemán	978-1-300-78088-5
268	2024	Père Pereda Francés	978-1-300-78065-6
269	2025	Ibn Al-Abbār (1199- 1262) Al-Hulla al-Siyara Introducción al Legado árabe de mi Paisano Reinhart Dozy	978-1-300-64801-7
270	2025	La Cuna de la Revuelta de Ibn Hud: El Castillo de la Peña Negra (Al- Sujur) en Blanca	978-1-300-64795-9
271	2025	Budd al ‘arif	eBook
272	2025	La Huerta Blanqueña: una fuente oculta de compuestos activos curativos.	eBook
273	2025	El Misterio de la Verdad en la Naturaleza	eBook

Al escribir este libro, recordaba constantemente aquellos años fantásticos e inolvidables en las empresas españolas y mi trabajo con la naturaleza. Por ello, no puedo evitar sentir un profundo amor por esos pueblos donde la naturaleza sigue presente, y en mi caso, por el pueblo de Blanca, en el Valle de Ricote.

A lo largo de muchos años de investigación y dedicación, he intentado hacer una contribución valiosa al estudio de los compuestos activos de las hierbas y frutas. No obstante, soy consciente de las inevitables limitaciones y posibles errores que este trabajo pueda contener. Mi esperanza es que este libro sirva como una base sólida para futuros investigadores, quienes, sin duda, podrán ampliar y mejorar lo aquí presentado. Con su dedicación y continuidad en esta labor, podrán contribuir a una comprensión más profunda de este fascinante ámbito histórico. Desde ya, le agradezco sinceramente su apoyo e interés en esta obra.

La última palabra sobre este libro:

No es un tratado sobre compuestos activos curativos, ni un catálogo de plantas medicinales, ni pretende fomentar el consumo indiscriminado de estos compuestos. Este libro debe considerarse, ante todo, como una obra de historia de la Huerta Blanca y de investigación.